Université de Strasbourg — Faculté de Pharmacie

Année 1937-1938 — N° 194

Condensation de l'Anhydride antimonieux avec les Thioloïques et du Trisulfure d'Antimoine avec les Acides alcools et les Thioloïques

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 24 JUIN 1938

à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université

(Mention: Pharmacie)

par

Ernest WEIL

Pharmacien

Assistant de la chaire de Chimie organique

Examinateurs de la Thèse:

MM. VOLMAR, Professeur, Président
CORDIER, Professeur
P. DUQUENOIS, Chargé d'un Cours
} Juges

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz
1938

Université de Strasbourg — Faculté de Pharmacie

Année 1937-1938 — N° 194

Condensation de l'Anhydride antimonieux avec les Thioloïques et du Trisulfure d'Antimoine avec les Acides alcools et les Thioloïques

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 24 JUIN 1938
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention: Pharmacie)

par

Ernest WEIL

Pharmacien
Assistant de la chaire de Chimie organique

Examinateurs de la Thèse:

MM. VOLMAR, Professeur, Président
CORDIER, Professeur
P. DUQUENOIS, Chargé d'un Cours
} Juges

STRASBOURG
Imprimerie Ch. & J. Goeller, 6c, Place d'Austerlitz
1938

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. A. SARTORY, *Doyen*, C. ✻, I. ✿, C. ❁
VOLMAR, *Assesseur*, I. ✿
CUVIER, *Secrétaire*, I. ✿

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✿, ❁

PROFESSEURS

MM. A. SARTORY, C. ✻, I. ✿, C. ❁ Bactériologie.
LAVIALLE, ✻, I. ✿, ❁ .... Botanique.
VOLMAR, I. ✿ ..... Chimie organique.
GUILLAUME, ✻, ⚕, I. ✿, ❁ Pharmacie galénique.
LAPP, I. ✿ ..... Chimie analytique.
CORDIER, ✿ ..... Pharmacie chimique.
R. SARTORY, ✿ ..... Matière médicale.

PROFESSEUR HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✿, ❁

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM. A. SARTORY ..... Hygiène.
LAVIALLE ..... Hydrologie.
VOLMAR ..... Chimie minérale.
GUILLAUME ..... Zoologie.
LAPP ..... Physique.
EISENMANN ..... Législation et Déontologie.
CORDIER ..... Chimie biologique.
R. SARTORY ..... Cryptogamie.
DUQUENOIS ..... Toxicologie.

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM. COLLARD, I. ✿, ⚕ ..... Chimie pharmaceutique.
BOHN, A. ✿ ..... Histoire naturelle.
DUQUENOIS ..... Chimie et Physique.
N..... Bactériologie et Parasitologie.

A mon Maître et Président de Thèse:

Monsieur le Professeur Y. VOLMAR,

Directeur du Laboratoire de Chimie à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg,

Membre correspondant de l'Académie de Médecine.

Hommage de respectueuse reconnaissance.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548002_0069

A mes Juges:

Monsieur P. CORDIER,

Professeur de Pharmacie Chimique à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg;

Monsieur P. DUQUENOIS,

Chef de Travaux Pratiques, Chargé du Cours de Toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg,

Hommage de profonde gratitude.

A Monsieur Ch. MENGUS,

Président de la Chambre des Pharmaciens d'Alsace et de Lorraine,

En souvenir de mon stage.

A MA FEMME

A MES PARENTS,

En témoignage de ma vive reconnaissance
et de ma fidèle affection.

A MES AMIS

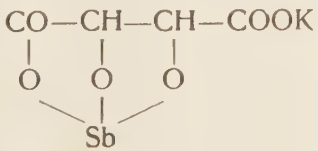
Introduction

L'émétique a été signalé pour la première fois par Adrien de Mynsicht en 1631 dans le «Thesaurus Chimico Medicus». Depuis cette lointaine époque, de nombreux travaux ont été effectués sur ce corps et les composés analogues tant au point de vue de leur composition, de leur préparation, qu'à celui de leur emploi thérapeutique. Ces composés doivent en effet leur importance en médecine au fait que l'oxyde d'antimoine s'y trouve dissimulé à ses réactifs habituels ce qui a pour effet de diminuer la toxicité et de permettre d'en absorber des doses plus élevées.

Parmi les plus importants de ces travaux citons ceux de Clarke, Peligot, Guntz, Soubeyran, Evans, Jungfleisch, Rosenheim, Bougault etc... La préparation de l'émétique ordinaire (tartrate de potassium et d'antimoine), préconisée encore aujourd'hui par le Codex, a été indiquée par Soubeyran. Elle offre peu de difficultés et a soulevé peu de controverses; il n'en est pas de même de sa constitution. Les formules admises généralement aujourd'hui pour le représenter sont celles de Jungfleisch:

COOH—CHOH—CHO (SbO)—COOK

et de Bougault:



Au cours de ces dernières années, M. le Professeur Volmar et ses élèves, notamment Messieurs Duquénois (1) et Betz (2) ont repris l'étude de la formation et de la constitution des émétiques en partant des acides alcools les plus simples — comme les acides glycolique et lactique — et en l'étendant à un grand nombre d'autres acides alcools des séries grasse et aromatique ainsi qu'à des acides aminés, acides phénols, etc... Ils ont utilisé dans ce but une technique nouvelle mise au point par MM. Volmar et Betz et ont pu isoler ainsi un grand nombre d'émétiques et énoncer les règles de la formation à partir de l'anhydride antimonieux et d'un acide alcool.

Nous avons pensé, sur le conseil de M. le Professeur Volmar qu'il serait intéressant de voir ce que devient cette réaction, si on remplace, soit dans la fonction alcool réagissant, soit dans l'anhydride antimonieux, l'oxygène par du soufre, et de rechercher si, dans ces conditions il s'élimine de l'eau ou de l'hydrogène sulfuré et si on obtient un composé analogue aux émétiques et si ce composé renferme ou non du soufre.

En même temps que nous, Monsieur Mahler (3) a montré que les acides thiols pouvaient se condenser avec l'hydrate de bismuth en donnant de véritables thio-émétiques tandis que le sulfure Bi^2S^3 était complètement inactif. Nous avons divisé notre travail en 3 parties:

1) Dans la première, nous avons étudié l'action du trisulfure d'antimoine sur les acides-alcools: C'est ici l'antimoine qui est lié directement au soufre et apporte avec lui dans la réaction cet élément nouveau.

2) Dans la deuxième partie, nous avons fait réagir l'anhydride antimonieux sur les thioloïques ou acides mercaptans: C'est la fonction thiol — substituée à l'oxhydrile alcoolique — qui apporte le soufre, l'antimoine intervenant sous la forme du dérivé oxygéné, comme dans la synthèse habituelle des émétiques.

3) Dans la troisième partie, nous avons fait réagir le trisulfure d'antimoine sur les thioloïques: nous avons ainsi éliminé tout l'oxygène réagissant qui est entiè-

rement remplacé par du soufre tant dans la fraction thiol que dans la molécule antimoniée.

Avant d'entrer dans le détail de nos recherches, nous tenons à exprimer notre plus profonde reconnaissance à notre maître M. le Professeur Volmar, Directeur du Laboratoire de Chimie Organique, Membre Correspondant de l'Académie de Médecine, de la confiance qu'il nous a témoignée en nous choisissant comme assistant de la Chaire de Chimie Organique et de l'honneur qu'il nous a fait en dirigeant notre étude.

Nos remerciements les plus sincères vont également à tous nos maîtres pour l'enseignement dont il nous ont fait profiter et en particulier à Monsieur le Professeur Cordier et M. Duquénois, Chargé de Cours à la Faculté, qui ont bien voulu accepter de faire partie de notre Jury de Thèse. Nous les remercions bien vivement des conseils qu'il nous ont prodigués et de l'intérêt qu'ils n'ont cessé de nous témoigner.

Nous exprimons notre reconnaissance à Monsieur Bohn, Chef de Travaux à la Faculté, qui s'est très aimablement mis à notre disposition pour photographier nos cristaux. Les graphiques sont dus à la main habile de M. B. Ritzenthaler, nous l'en remercions bien sincèrement.

Première Partie

Action du Trisulfure d'Antimoine sur l'Acide lactique

Chapitre Premier

PREPARATION DU TRISULFURE

Afin d'avoir un produit pur, exempt de composés oxygénés, nous avons utilisé une méthode indiquée par Teclu, basée sur l'action du thiosulfate de sodium à chaud sur le trichlorure d'antimoine:

$$2SbCl^3 + 9S^2O^3Na^2 = Sb^2S^3 + 3S^4O^6Na^2 + 6NaCl + 3SO^3Na^2$$

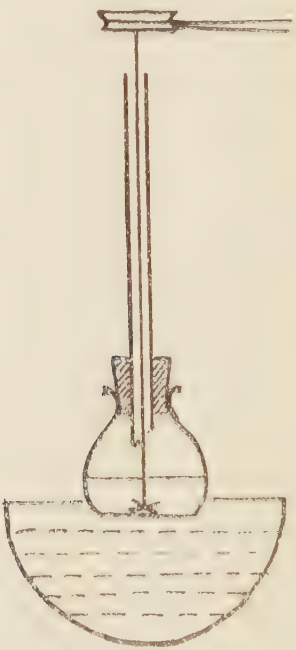
Nous avons dissous 50 grs de trichlorure d'antimoine dans 50 cc d'eau distillée et nous avons ajouté peu à peu une solution de 60 grs $S^2O^3Na^2$ dans 250 cc d'eau. Le mélange a été maintenu 1/2 heure à l'ébullition. Il s'est formé peu à peu un précipité rouge qui a été lavé d'abord avec de l'acide chlorhydrique dilué afin d'éliminer l'oxychlorure d'antimoine qui aurait pu se former au cours de la réaction puis à l'eau chaude légèrement acidulée par de l'acide acétique jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par le nitrate d'argent. Le produit séché à une douce chaleur s'est présenté sous la forme d'une poudre d'un beau rouge qui par calcination se transforme en sulfure noir anhydre.

Nous avons utilisé, au cours de nos recherches, le trisulfure rouge encore légèrement hydraté de préférence au noir moins actif (4).

Chapitre II

FIXATION DU TRISULFURE D'ANTIMOINE SUR L'ACIDE LACTIQUE

Pour nos recherches nous avons utilisé la méthode indiquée par M. Volmar et préconisée par MM. Betz, Duquénois, Revel au cours de leurs études sur les émétiques d'antimoine et les combinaisons de l'oxyde de bismuth avec les acides alcools. Elle consiste à faire agir sur des acides alcools de titre connu et additionnés de quantités croissantes de leurs sels alcalins les oxydes en question. Afin de pouvoir comparer les résultats, on opère toujours sous le même volume en complétant avec de l'eau distillée.



L'appareil décrit par M. Betz (2) se compose d'un ballon à large ouverture (genre SOXHLET) fermé par un bouchon traversé par un tube de verre de trente cm. de longueur et 1 cm. de diamètre. Le tube est traversé par un agitateur à palettes relié à un petit moteur électrique tournant d'un mouvement uniforme. Le tube remplaçait en même temps le réfri-

gérant ce dont nous nous sommes assuré en utilisant un réfrigérant ordinaire: les chiffres trouvés au cours du dosage étaient identiques. Le ballon est placé sur un bain-marie électrique.

a) *Fixation de Sb^2S^3 en fonction de la neutralisation.*

Nous avons placé dans l'appareil 10 cc d'acide lactique racémique du commerce N additionnés de quantités décroissantes de soude N. Le mélange a été maintenu pendant deux heures au bain-marie bouillant.

Acide lactique N	10 cc
NaOH N	0 à 10 cc
H^2O dist. q. s. p.	20 cc
Sb^2S^3	1,5

La réaction terminée, nous avons filtré afin d'éliminer le trisulfure n'ayant pas réagi. Nous avons prélevé une quantité aliquote du filtrat et effectué le dosage iodométrique de l'antimoine d'après la méthode de Mohr-Fresenius (5). A cet effet le filtrat clair a été additionné de 10 cc. de solution de sel de Seignette à 10% et de la même quantité d'une solution saturée de bicarbonate de soude et nous avons titré l'antimoine fixé au moyen d'une liqueur décinormale d'iode.

Nous sommes ainsi arrivé aux résultats suivants:

Nombre de cc NaOH N	Nombre de cc d'iode N/10 employés pour 5 cc de filtrat
10	0,20
9,3	0,22
8	0,62
7	1,75
6	3,30
5	3,70
4	3,60
3	3,10
2	2,65
1	1,65
0	0,60

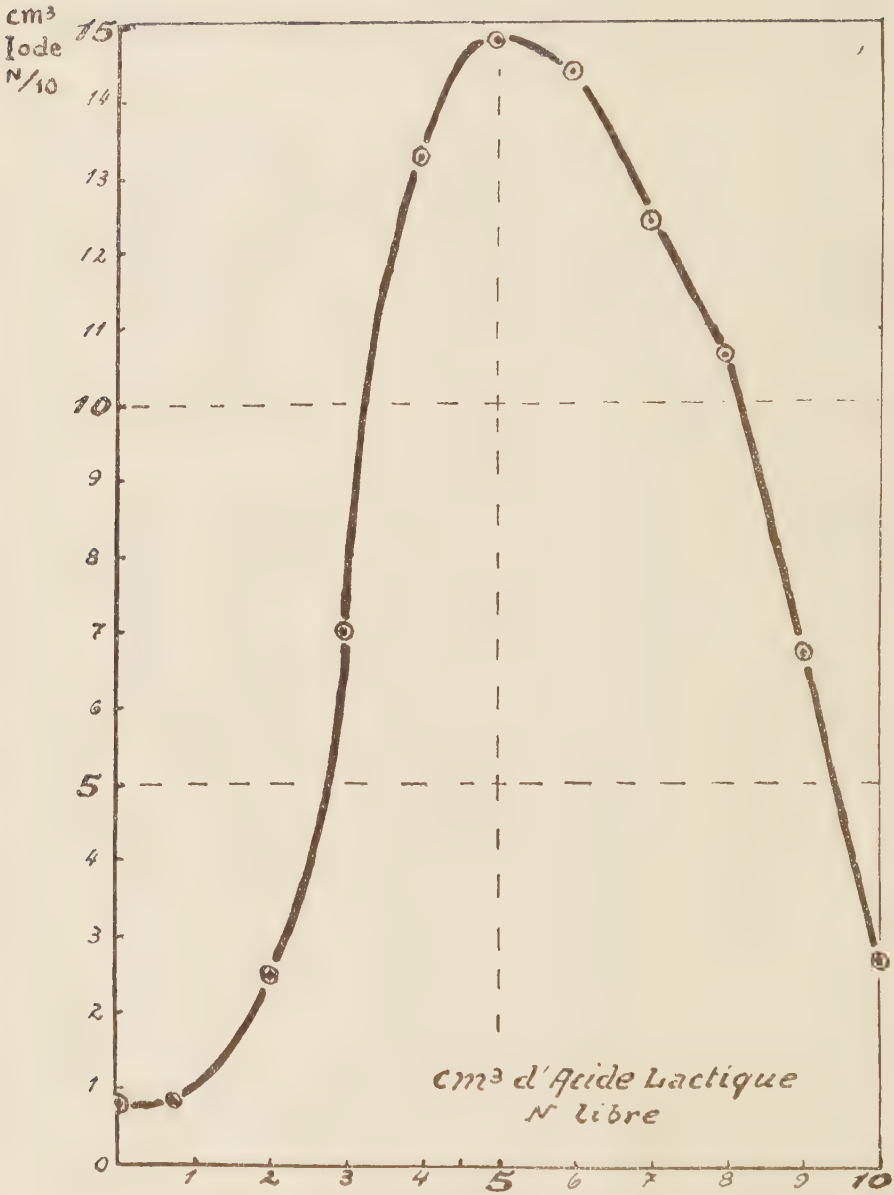

cm³ Iode N/10
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
cm³ d'Acide Lactique N libre

Figure 1

Au cours de tous ces essais, nous avons pu constater la formation constante d'un dégagement d'hydrogène sulfuré que nous avons pu mettre en évidence au moyen de ses réactifs habituels (acétate de plomb, nitroprussiate de soude)

Le dégagement, faible lorsqu'on opère sur du lactate de sodium seul, augmente avec l'acidité du mélange.

En portant en abcisses les centimètres cubes de soude normale ajoutée à 10 cm³ d'acide lactique normal et en ordonnées le nombre de cm³ d'iode N/10 nécessaires pour oxyder l'antimoine fixé par 10 cm³ d'acide lactique N (en multipliant nos résultats par 4), nous avons obtenu la courbe représentée par la figure I.

Cette courbe est absolument analogue à celle obtenue par M. Betz au cours de ses recherches sur l'émétique lactique; elle présente le même maximum de fixation pour un mélange équimoléculaire d'acide libre et de sel alcalin (2).

b) *Fixation du trisulfure en fonction de la température.*

Afin d'étudier la fixation en fonction de la température nous avons fait réagir le mélange correspondant au maximum de la courbe pendant deux heures à des températures différentes, mais maintenues fixes au moyen d'un thermostat. Nous avons dosé l'antimoine fixé sur 5 cm³ de filtrat par la méthode de Mohr-Fresenius. Les résultats ont été réunis dans le tableau suivant:

Température	Iode N/10 pour 5 Cm³ de filtrat
20°	3,25
53°	3,40
85°	3,70
100°	4,10

En portant en abcisses les températures et en ordonnées la quantité d'antimoine en mmgrs fixée par 10 cm³ d'acide lactique N, nous avons pu obtenir la courbe suivante. (Fig. 2). C'est à 100° que la température semble la plus favorable, mais là même le maximum n'atteint jamais celui de l'oxyde correspondant.

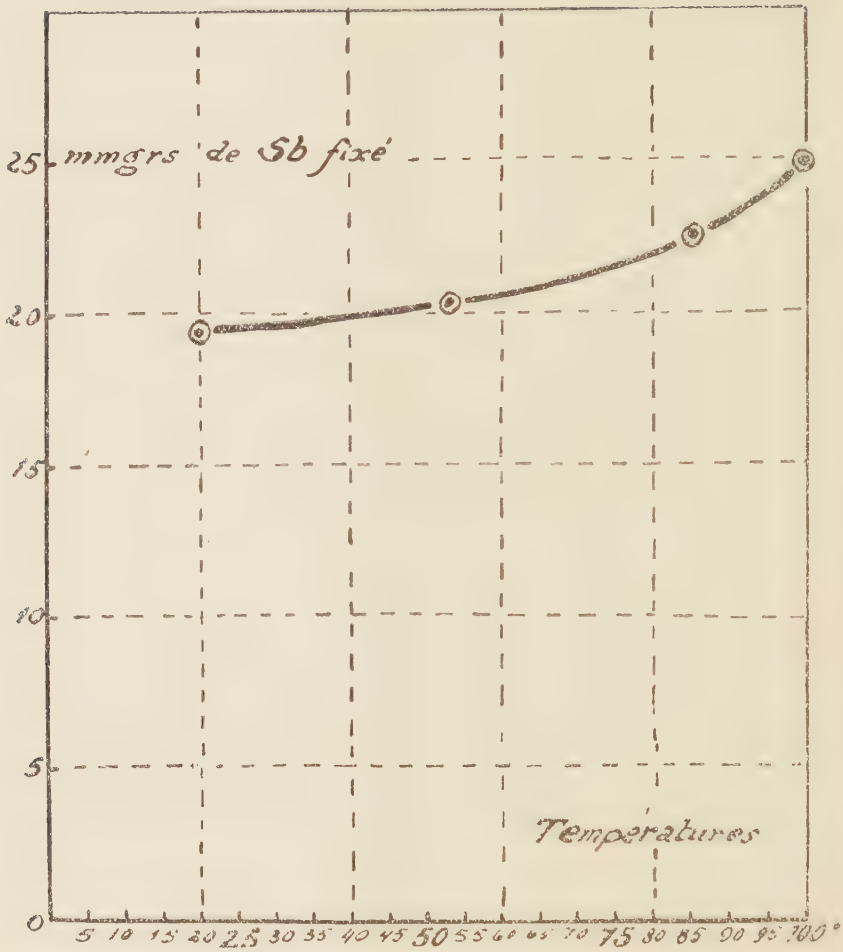


Figure 2

c) *Isolement du composé formé par fixation de* Sb^2S^3 *sur l'acide lactique.*

Afin d'isoler le composé formé et de pouvoir le comparer à celui obtenu par M. Betz nous nous sommes placé dans les conditions que les essais précédents nous ont montré correspondre à la fixation maximum de Sb^2S^3: température et mélange équimoléculaire de sel et d'acide. A cet effet nous avons chauffé dans l'appareil habituel, pendant deux heures à la température du bain-marie bouillant le mélange suivant:

Acide lactique N	50 cc.
NaOH N	25 cc.
H^2O distillée	25 cc.
Sb^2S^3	2 grs.

Nous avons filtré et évaporé jusqu'à consistance sirupeuse. Au bout d'un temps assez long il s'est séparé des cristaux incolores mais visqueux, souillés d'un excès d'acide lactique; pour les purifier, nous n'avons pu employer le méthylal qui les dissout en même temps que l'acide lactique, nous les avons lavés plusieurs fois à l'alcool absolu. Après plusieurs cristallisations dans l'eau alcoolisée nous avons finalement desséché le produit dans le vide.

Composition:

1) Nous avons d'abord recherché le soufre par tous les réactifs généralement usités:

Tous les essais effectués ont été négatifs, nous pouvons affirmer que le produit ne renferme pas de soufre: cet élément a donc été totalement éliminé à l'état d'hydrogène sulfuré.

2) Nous avons ensuite dosé l'antimoine. Sur une prise d'essai de 0,100 de produit, nous avons fait un dosage iodométrique d'après la méthode de Mohr-Fresenius (5).

Il nous a fallu 5,85 de solution décinormale d'iode. D'où le pourcentage:

$$5{,}85 \quad . \quad 6{,}09 \quad . \quad 1000 = 35{,}6\,\%\ Sb$$

3) Nous avons effectué également le dosage de l'acidité libre. Nous avons ajouté 20 cc. de soude N/10 à 0,200 de produit. L'excès de solution alcaline a été titré en retour par une solution d'acide sulfurique N/10 en présence de phénolphtaléine. Il nous a fallu 14,10 cc.

$$(20 - 14{,}10) \quad . \quad 0{,}009 \quad . \quad 500 = 26{,}55\,\%$$

Ces résultats correspondent à une formule brute: $(C^3H^4O^3)^2$ NaH (SbOH) comme le montre le tableau suivant:

	trouvés	calculés pour la formule
Antimoine	35,6%	35,95%
Acide lactique libre	26,55%	26,56%

La formule est identique à celle de l'antimoniolactate de sodium de M. Betz, obtenu par action de l'anhydride antimonieux sur l'acide lactique: il en possède toutes les propriétés chimiques indiquées par cet auteur (2).

d) *Comparaison de la fixation de Sb^2S^3 et Sb^2O^3 sur l'acide lactique.*

La fixation du trisulfure d'antimoine comme celle de l'anhydride antimonieux sur l'acide lactique conduit donc à la formation d'un antimoniolactate de sodium, c'est le soufre fixé à l'antimoine qui s'élimine à l'état d'hydrogène sulfuré et non l'oxygène alcoolique moins mobile.

La courbe de fixation est donc naturellement la même. Néanmoins une même quantité d'acide lactique peut fixer une plus grande quantité de Sb^2O^3 que de Sb^2S^3. Les rendements sont moins bons dans ce dernier cas.

Afin de comparer ces deux réactions, conduisant aux mêmes émétiques, nous avons tracé sur un même graphique les deux courbes correspondantes (fig. 3).

La courbe est plus aplatie dans le cas du trisulfure. La fixation est à peu près la même pour le sel neutre et pour l'acide libre. Mais dans la région du maximum de la courbe la différence de fixation est d'environ 35%. Le coefficient de fixation est de l'ordre de $\frac{Sb\ (Sb^2O^3)}{Sb\ (Sb^2S^3)} = 1{,}7$.

D'après Bougault ce fait ne s'expliquerait que de la façon suivante: l'anhydride antimonieux agit à la fois comme base et comme acide tandis que dans le cas du trisulfure les propriétés acides sont moins marquées.

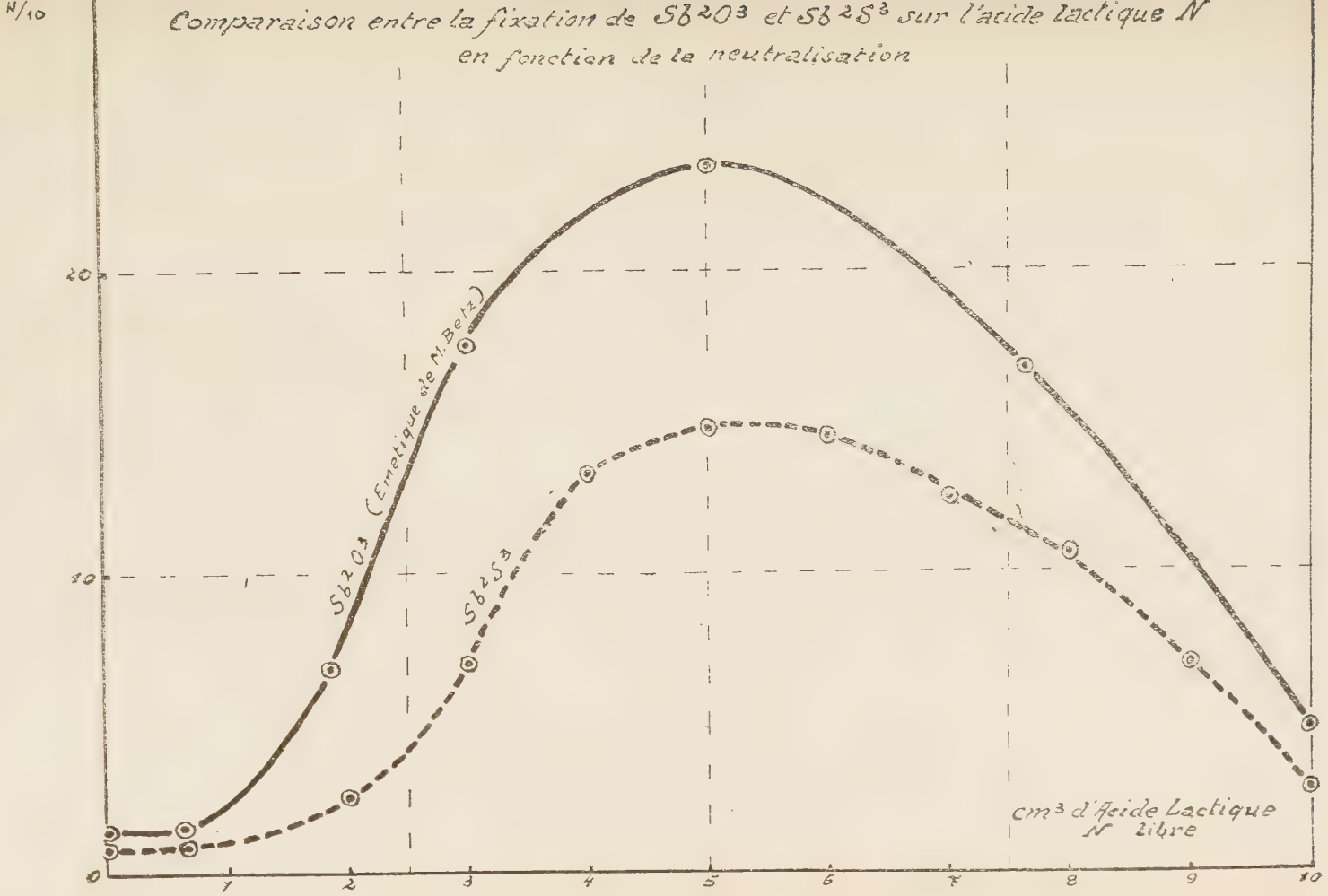

N/10
Comparaison entre la fixation de Sb_2O_3 et Sb_2S_3 sur l'acide lactique N
en fonction de la neutralisation
20
10
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
Sb_2O_3 (Emétique de N. Betz)
Sb_2S_3
cm³ d'Acide Lactique N libre

Figure 3

Chapitre III.

ACTION DU TRISULFURE D'ANTIMOINE SUR LE BITARTRATE DE POTASSIUM.

Les résultats précédents nous ont amené à rechercher si en remplaçant l'anhydride antimonieux par du trisulfure, il est possible de reproduire l'émétique ordinaire:

Nous avons utilisé dans ce but la méthode préconisée par Soubeyran et inscrite au CODEX 1884. Nous avons mélangé au mortier 10 grs. de bitartrate de K avec 7,5 grs. de trisulfure, nous avons ajouté 10 cc d'eau bouillante — quantité nécessaire pour faire une pâte liquide. Ensuite nous avons abandonné au repos pendant 24 heures. Au bout de ce temps, le produit de la réaction a été mis dans une capsule avec 60 cc. d'eau et chauffé environ 1 heure en remplaçant l'eau évaporée. Au cours de la réaction il s'est dégagé de l'H^2S décelable au moyen d'un papier à l'acétate de plomb. La liqueur filtrée a été concentrée et par refroidissement il s'est déposé de beaux cristaux brillants.

CARACTERES.

Le produit obtenu ne renferme pas de soufre, tous les essais effectués ont été négatifs. Il est soluble dans l'eau chaude, moins soluble dans l'eau froide. La solution aqueuse étendue précipite par les acides; elle rougit par l'H^2S et ne précipite Sb^2S^3 que si elle est acidulée.

Le pouvoir rotatoire spécifique est α_D 136°.

Les propriétés physiques et chimiques nous permettent d'affirmer que nous sommes bien en présence de l'émétique ordinaire et que le produit n'est autre que de l'antimoniotartrate d'antimoine et de potassium.

Deuxieme Partie

Action de l'anhydride antimonieux sur les Thioloïques

Les recherches relatives à la fixation de l'anhydride antimonieux sont peu nombreuses et la constitution des produits signalés en général mal déterminée. Rosenheim et Davidson, en 1904, ont les premiers signalé des complexes antimoniés dérivés de l'acide thioglycolique (6) et décrit des sels qui, quoique souvent insolubles dans l'eau, retenaient néanmoins de grandes quantités d'eau de cristallisation. Ils indiquaient en particulier un composé ayant pour formule:

$$Sb\ (SCH^2COOH)^3 + 12\ H^2O$$

Ces recherches furent reprises en 1906 par Klason et Carlson (7) qui ont fait réagir une solution de chlorure d'antimoine dans l'acide chlorhydrique sur l'acide thioglycolique pur; en concentrant dans le vide le produit de la réaction ils ont obtenu un composé auquel ils ont attribué la formule:

$$H\ Sb\ (SCH^2COO)^2$$

L. Ramberg (8) au cours d'une recherche sur le dosage électrolytique de l'antimoine retrouva quelques mois plus tard le même produit dans l'action de l'anhydride antimonieux sur une solution 2/3 N d'acide thiol; il en prépara les sels de sodium et de baryum. Cet auteur signala en outre qu'il n'a pu obtenir et reproduire le composé indiqué par Rosenheim et Davidsohn.

Ces recherches, abandonnées pendant quelque temps, ont été reprises au cours de ces dernières années à la suite des progrès de la chimiothérapie.

L'antimoine joue aujourd'hui un rôle de plus en plus important dans le traitement de certaines maladies tropicales. Dans la lutte si activement menée contre certaines maladies à protozoaires, les leishmanioses, le kala-azar, les trypanosomiases, les spirochétoses, les bilharzioses, la lèpre et surtout la syphilis, on a essayé avec succès l'emploi des composés antimoniés. L'émétique auquel on s'est adressé en premier lieu présente de nombreux inconvénients: il ne peut être employé par voie sous-cutanée ou intramusculaire et il faut avoir recours à des injections intraveineuses. Sa dose toxique est assez voisine de la dose curative; enfin ses solutions se conservent mal et il a donné lieu à des accidents (9). Tous ces inconvénients ont fait rechercher des composés d'antimoine moins dangereux, mais néanmoins actifs et solubles dans l'eau. C'est ainsi qu'on est arrivé précisément à toute une série de substances nouvelles: le stibényl, voisin de l'atoxyl, le stibosan, son dérivé métachloré et l'antimosan dont la composition est restée secrète (Heyden 661).

Plus récemment on s'est surtout efforcé de préparer des composés d'antimoine dans lesquels ce métalloïde est uni au soufre d'un radical organique sulfuré. C'est ainsi qu'en 1925 le brevet U.S.A.P. 1684.920 (M. S. KARASCH LILLY and COMPANY INDES) signale un composé d'antimoine soluble dans l'eau:

> «ayant au moins une valence de l'antimoine reliée à un radical inorganique autre que le soufre et au moins une autre valence de l'antimoine reliée directement par un atome de carbone d'un radical organique avec un composé organique contenant à la fois un radical acide et un groupement SH relié au carbone».

La même année l'I.G. Farbenindustrie (D.R.P. 198.089. 13. Mai 1925) signale un composé obtenu par action de sels neutres de l'acide thioglycolique sur des composés d'antimoine et de polyphénols.

La maison Bayer a préparé également un dérivé antimonié de l'acide thioglycolique mais l'antimoine y est pentavalent et non trivalent.

Dans un autre brevet 447.351 D.R.P. (7. 7. 1927) l'I.G. Farbenindustrie fait réagir de l'acide thioglycolique sur l'anhydride antimonieux et le produit de la réaction est neutralisé par des oxydes alcalino-terreux; le brevet 447.352 D.R.P. (7. 7. 1927) fait réagir un composé d'antimoine pentavalent sur le même acide et dans les mêmes conditions.

Quant aux produits de condensation de l'anhydride antimonieux avec l'acide thiolactique, nous n'en avons trouvé aucune mention dans la littérature; aucun n'a été encore signalé et jusqu'à ces derniers temps on avait à peine essayé la condensation de cet acide avec l'hydroxyde de bismuth ou l'oxyde de mercure.

En même temps que nous poursuivions nos recherches et parallèlement à elles M. Mahler a étudié la fixation de l'hydroxyde de bismuth sur les acides thioglycolique et thiolactique et a pu isoler un certain nombre de produits cristallisés dont il a pu déterminer la constitution (3).

Chapitre I.

ACTION DE L'ANHYDRIDE ANTIMONIEUX SUR L'ACIDE THIOGLYCOLIQUE.

ANTIMONIOTHIOGLYCOLATES.

a) *Préparation de l'acide thioglycolique* $HSCH^2$-*COOH.*

Cet acide appelé également par Wurtz (10) sulfhydrate de glycolyle a été isolé pour la première fois par Carius, par action du sulfhydrate de potassium sur l'acide monochloracétique (11) :

$$HSK + ClCH^2COOH = KCl + HSCH^2COOH$$

Vogt en réduisant du chlorure d'acétyle sulfochloruré $ClCO\text{-}CHCl\text{-}SO^2Cl$ par Sn et ClH a obtenu un acide qu'il nomma acide thioacétique mais que Siemens (12) a démontré être de l'acide thioglycolique. En 1877 Claesson (13) a signalé que l'acide possède les propriétés d'un mercaptan à côté de celle de l'acide acétique. L'étude de ce composé a été reprise par Boettinger (14) qui l'obtenait par action sur l'acide glyoxylique d'un courant d'H^2S en présence d'oxyde d'argent puis par Andreasch (15) qui le préparait par action de l'hydrate de baryte en présence d'eau sur la sulfhydantoïne, par Liebermann et Lange et finalement en 1881 par Claesson qui expliqua l'erreur de Carius en isolant l'acide dithiodiglycolique $\begin{matrix} S\text{-}CH^2COOH \\ | \\ S\text{-}CH^2COOH \end{matrix}$; d'après lui le produit obtenu par Carius était formé en grande partie sinon en totalité par ce dernier

acide et non pas par l'acide thioglycolique (16). En 1905 E. Bilmann à son tour montra qu'au cours de la réaction de Carius, il se forme l'acide thiodiglycolique et préconise, pour préparer l'acide thioglycolique, la saponification de l'acide xanthoacétique C^2H^5-O-CS-S-CH^2-COOH par NH^3 (17). Cette controverse fut l'occasion pour Carlson et Klason de reprendre en 1906 leurs recherches et d'élucider définitivement la question. Ces auteurs ont ainsi montré que si, dans la plupart des cas, l'action de KSH sur l'acide monochloracétique conduisait à la formation d'acide thiodiglycolique, on pouvait néanmoins dans certaines conditions obtenir l'acide thioglycolique et que le rendement était même presque théorique (7).

Klason a constaté que dans cette préparation la formation d'acide thiodiglycolique était due au groupement acide SH de l'acide thioglycolique formé qui, sous l'influence d'un excès de KSH, est neutralisé avec formation de thioglycolate, lequel réagit sur une nouvelle molécule d'acide monochloracétique en donnant naissance à l'acide thiodiglycolique:

$$HSCH^2\ COOK + HSK = KSCH^2\ COOK + SH^2$$

$$KSCH^2\ COOK + CH^2Cl\ COOK = S\ (CH^2\ COOK)^2 + KCl$$

Mais la neutralisation de l'acide thioglycolique est fonction de l'hydrolyse et par suite de la dilution; aussi ces auteurs constataient-ils que c'était surtout la dilution du sulfhydrate qui influait sur le rendement en acide thioglycolique et sur la formation d'acide thiodiglycolique.

Pour préparer l'acide thioglycolique nécessaire à nos recherches, nous avons utilisé la méthode préconisée par ces auteurs (7).

Nous avons dissous 100 grs. d'acide monochloracétique, $ClCH^2$ COOH, dans 50 cc. d'eau. Nous avons ajouté cette solution à 1000 cc. de solution à 15% de sulfhydrate de potassium et nous avons chauffé le mélange au bain-marie pendant 1/4 heure. Au bout de ce temps, nous y avons versé une solution moléculaire de chlorure de baryum dissous dans très peu d'eau et de l'ammoniaque à 25%: par refroidissement, il s'est déposé des cristaux de thioglycolate de baryum que nous avons lavés à l'eau, puis l'acide thioglycolique a été libéré par addition de ClH à 12%. L'acide thiol a finalement été extrait à l'éther; après évaporation du solvant, le résidu

a été rectifié et fractionné sous pression réduite (18 mm. Hg), nous avons recueilli entre 108°-110°, l'acide thioglycolique $HSCH^2$ COOH pur. Le rendement a été de 99,6%.

La constante de dissociation, d'après les mêmes auteurs est K = 0,0291 environ deux fois plus forte que celle de l'acide alcool correspondant K = 0,015.

b) *Fixation de l'anhydride antimonieux en fonction de la neutralisation de l'acide thioglycolique libre.*

Dans notre appareil habituel nous avons fait réagir:

Acide thioglycolique N/10	20 cc.
NaOH N/10	0 à 20 cc.
Eau distillée q.s.p.	40 cc.
Sb^2O^3	1 gr.

Les mélanges ont été maintenus pendant deux heures au bain-marie en agitant sans cesse. Le produit de la réaction a été filtré pour séparer l'anhydride antimonieux non réagi. Le dosage de l'antimoine combiné a été effectué sur 10 cc. de filtrat clair selon la technique de Mohr-Fresenius (5).

Nous avons réuni dans le tableau suivant les résultats auxquels nous sommes parvenus:

NaOH N/10 utilisé	Iode N/10 (pour 10 cc de filtrat)
20	7,30
19	7,80
18	8,25
15	8,30
12	8,90
11	9,90
10	10,90
7	10,70
5	10,60
2	10,50
0	10,40

Il est à remarquer qu'en même temps que l'antimoine fixé, nous avons dosé le soufre du groupement thiol de l'acide; mais nous avons pu déterminer la quantité d'iode N/10 correspondant à SH par un dosage direct effectué sur 5 cm^3

d'acide thioglycolique N/10 au moyen d'une solution décinormale d'iode et déduire ensuite cette quantité de tous les résultats obtenus.

Interprétation des résultats.

En portant en abcisses le nombre de cm³ de NaOH N/10 nécessaire pour neutraliser 10 cm³ d'acide thioglycolique N/10 et en ordonnées les nombres de mmgrs d'antimoine fixés par 10 cm³ d'acide, nous avons obtenu la courbe représentée par la figure 4.

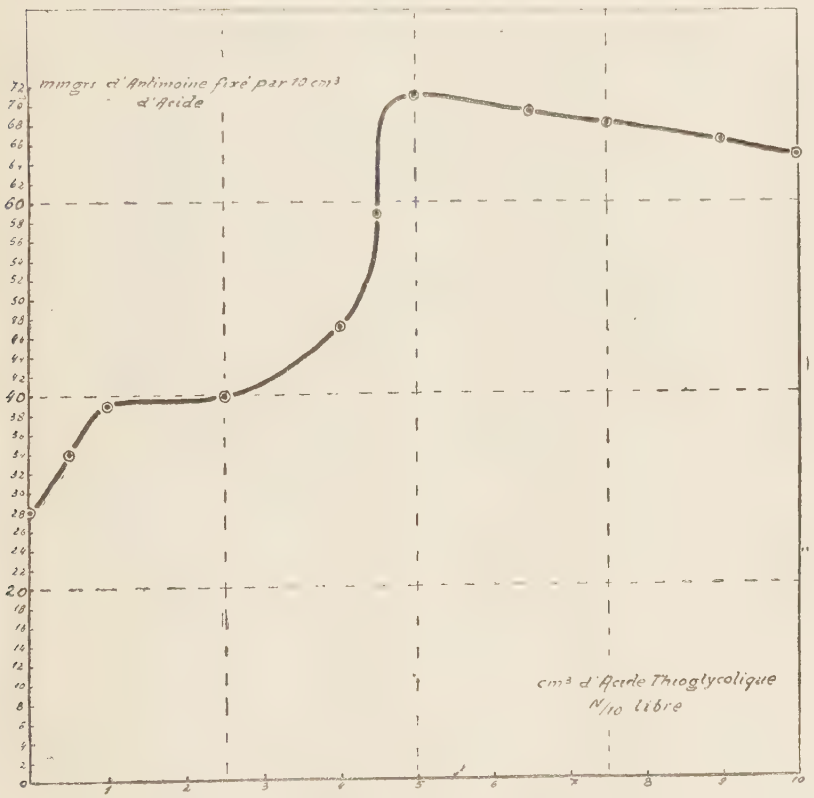


Figure 4

Elle rappelle celle obtenue par M. Betz (2) dans le cas de la formation des émétiques lactiques; elle présente, comme cette dernière un maximum correspondant à un mélange équimoléculaire d'acide et de sel alcalin. Mais contrairement

à ce qui a été trouvé par MM. Duquénois (1) et Betz (2) dans le cas des acides-alcools, la fixation est très forte pour l'acide thioglycolique libre, elle est également assez sensible dans le cas du sel alcalin quoique nettement plus faible. Dans la région du maximum, la quantité d'antimoine fixée est plus élevée qu'avec l'acide lactique de même concentration moléculaire.

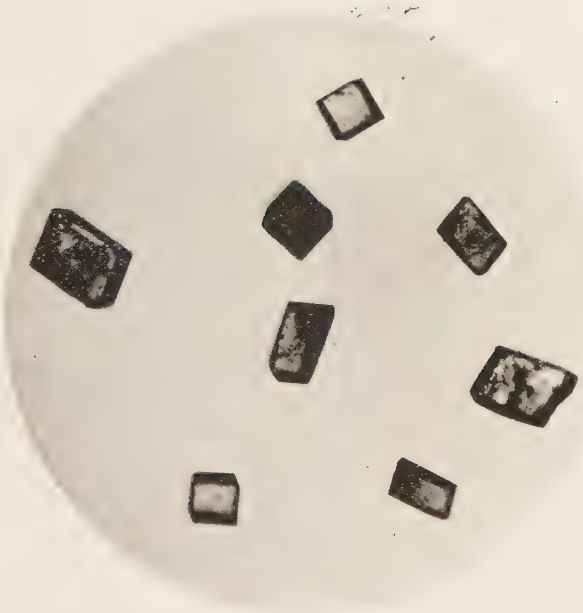
c) *Préparation de l'acide antimoniothioglycolique pur.*

Nous avons fait réagir selon la technique précédemment indiquée 50 cm^3 d'acide thiol N/10 sur 2 grs d'anhydride antimonieux. La solution, séparée de l'excès de Sb^2O^3 par filtration et essorage, a été évaporée à environ la moitié de son volume initial et nous avons abandonné le résidu refroidi aux environs de 5°. Il s'est séparé peu à peu de beaux cristaux brillants que nous avons recueillis sur un filtre et lavés à l'alcool à 95°. Pour enlever l'excès d'acide thioglycolique qui les souille, nous les avons redissous dans l'eau chaude, agités à plusieurs reprises avec de l'éther dans une ampoule à décantation. La solution aqueuse a été ensuite concentrée et abandonnée au repos. L'acide antimonio-thioglycolique cristallise lentement.

Nous avons vérifié de suite que le produit renferme du soufre: en chauffant environ 0,100 du produit avec une parcelle de sodium; le produit de la réaction dissous dans l'eau a précipité une solution d'acétate de Pb en sulfure noir.

PROPRIETES

L'acide antimoniothioglycolique se présente sous la forme de cristaux incolores fusibles à 200-202° qui, examinés à un fort grossissement, semblent appartenir au système triclinique; il possède une odeur faible, mais nette de mercaptan. Il est peu soluble dans l'eau froide, beaucoup plus à chaud, sans s'hydrolyser; cette solution aqueuse est acide aux réactifs colorés et déplace le gaz carbonique des carbonates. Il est insoluble dans l'alcool méthylique, éthylique, le



Acide Antimoniothioglycolique

Grossissement × 10

nitrobenzène, l'acide acétique et le phénol fondu. Traitée par les alcalis la solution aqueuse précipite à froid avec mise en liberté de Sb^2O^5, il est par contre stable vis-à-vis des acides minéraux dilués. L'antimoine y est précipité directement par l'hydrogène sulfuré à l'état de Sb^2S^3 par contre le soufre y est dissimulé à ses réactifs même en présence d'acide chlorhydrique et d'hydrogène naissant, il n'y a pas de dégagement d'H^2S. Le nitroprussiate est sans action, mais si on ajoute au préalable une base qui détruit le complexe, on obtient immédiatement la coloration caractéristique rouge violette passant au vert par addition de CH^3COOH. Avec le perchlorure de fer dilué il donne une coloration bleue fugace, la réaction est due à l'oxydation de l'acide thioglycolique en acide dithio-diglycolique. Ainsi que l'ont montré Andreasch (18), Claesson (19) et R. Hamel (20) à propos de l'acide thioglycolique cette réaction peut être rendue moins fugace en ajoutant une petite quantité de NH^4OH: la coloration devient alors rouge sang analogue à celle du sulfocyanure ferrique. Pour l'obtenir avec le maximum de netteté, nous avons ajouté à environ 0,01 de produit 1/2 cc de Fe^2Cl^6 à 0,4% et 0,20 cc d'ammoniaque à 1,6% (Ammoniaque concentré 2 cc, H^2O 25 cc.) La coloration a été immédiate et a persisté au moins une journée.

Cette réaction peut être considérée comme tout à fait caractéristique pour l'acide thioglycolique, elle n'est pas donnée ainsi que l'a montré Andreasch (18) par l'acide thiodiglycolique. Cet auteur explique la coloration par la formation d'un ferrithioglycolate d'ammonium dont la formule serait:

$$Fe\ (S\ CH^2\ COONH^4)^3.$$

Composition du produit.

Dans notre produit, nous avons dosé:

1° *L'acidité libre.*

Contrairement aux indications de L. Ramberg (8), cette détermination se fait sans difficultés en employant comme indicateur le rouge de méthyle. Nous avons dissous 0,100 de

produit dans de l'eau chaude, ajouté une goutte de solution 1/100 de rouge de méthyle dans l'alcool et titré avec NaOH N/10:

3,3 . 0,0092 . 1000 = 30,36% en acide thioglycolique.

2° *L'antimoine par iodométrie.*

A 0,100 de produit dissous dans 50 cc d'eau chaude nous avons ajouté 1 cc ClH concentré et nous avons fait passer un courant lent d'H^2S. Le trisulfure a été recueilli sur un filtre d'Iéna et redissous dans ClH concentré. Nous avons chauffé environ 30 minutes pour chasser l'H^2S en excès. Après neutralisation avec de la lessive de soude à 33%, nous avons ajouté 10 cc de solution de sel de SEIGNETTE à 10% et 1 goutte de phénolphtaléine. Le mélange a été additionné de ClH dilué jusqu'à décoloration de l'indicateur puis de 10 cc de solution saturée de CO^3NaH. Nous avons titré l'antimoine au moyen d'une solution N/10 d'iode en présence d'empois d'amidon (21).

Antimoine: 6,6 . 6,088 . 1000 = 40,18% *)

3° *Le soufre à l'état de SO^4Ba.*

Le soufre a été transformé en sulfate par fusion alcaline et oxydante. Dans un creuset de platine, nous avons mélangé 0,200 d'acide antimoniothioglycolique, 2 grs de carbonate de soude et 0,50 de nitrate de potasse puis nous l'avons chauffé au rouge et maintenu le contenu fondu pendant un 1/4 d'heure. Après refroidissement nous avons repris le produit par l'eau puis par une solution saturée de CO^3Na^2 à chaud. La solution obtenue est neutralisée par ClH en excès pour mettre en liberté CO^2 et évaporée au bain-marie; pour éliminer NO^3H, nous avons repris le résidu par 10 cc HCl dilué et évaporé de nouveau à sec; le nouveau résidu a été repris par l'eau et la solution bouillante a été additionnée de 50 cc de chlorure de baryum à 10%.

Après 1/4 d'heure de repos le précipité de SO^4Ba a été recueilli sur un filtre, lavé à l'eau bouillante jusqu'à ce que le filtrat ne précipite plus par NO^3Ag, séché et pesé: (22).

*) Sb = 121,76 (Poids atomique d'après la commission internationale).

SO^4BA pesé 0,305.

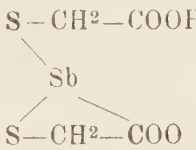
$$\text{Soufre trouvé: } 0{,}305 \cdot 500 \cdot \frac{S}{SO^4Ba} = 20{,}9\%$$

CONCLUSIONS

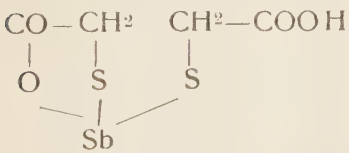
Les résultats trouvés et réunis dans le tableau suivant correspondent à la formule brute $S^2C^4H^5O^4Sb$.

	théoriques pour $S^2C^4H^5O^4Sb$	trouvés
Antimoine	40,21%	40,18%
Soufre	21,1 %	20,9 %
Acidité libre	30,38%	30,36%

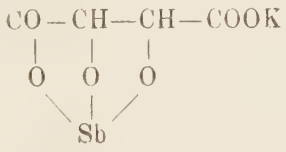
et par suite à la formule développée suivante:



La formule de cet acide se rapproche de celle de l'anhydride antimoniotartrique donnée par Bougault (23):

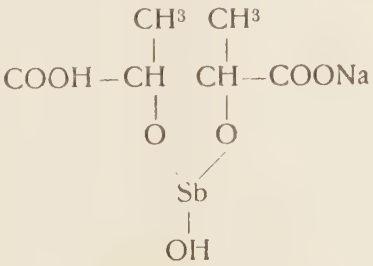


ac. antimoniothioglycolique



anh. antimoniotartrique

et surtout de celle de l'émétique lactique de M. Betz (2).



Détermination du poids moléculaire.

L'insolubilité du produit dans les solvants cryoscopiques ordinaires, acide acétique, nitrobenzène, phénol, ne nous a pas permis d'utiliser la cryoscopie ou l'ébullioscopie; nous avons essayé également la microméthode imaginée par Rast en utilisant le camphre comme solvant. Mais dès que nous avons élevé la température pour arriver à la fusion, notre produit s'est décomposé sans d'ailleurs se solubiliser dans le solvant.

Nous avons donc déduit notre poids moléculaire du nombre de centimètre cubes de NaOH N/10 employés pour le titrage de l'acidité, en supposant l'acide monovalent, conformément à la formule proposée:

Il nous a fallu 3,3 cc NaOH N/10

$$\frac{M}{V} = \frac{1000}{3,3} = 303$$

Le poids moléculaire correspondant à la formule est 302,76, il correspond donc très bien avec celui de la formule établie.

ANTIMONIOTHIOGLYCOLATE DE SODIUM

Nous avons préparé une solution d'acide thioglycolique et de thioglycolate de sodium en neutralisant une solution N/10 d'acide thioglycolique par la moitié de son volume de NaOH N/10. Nous plaçant ainsi dans les conditions correspondant au maximum de nos courbes, nous avons maintenu cette solution au contact d'un excès d'anhydride antimonieux pendant deux heures à la température du B. M. bouillant. La solution séparée de l'excès de Sb^2O^3 par filtration a été évaporée et concentrée; par refroidissement il s'est déposé rapidement une masse cristalline blanche que nous avons purifiée par plusieurs recristallisations successives.

Caractères et dosage

L'antimoniothioglycolate de sodium se présente sous la forme de cristaux solubles dans l'eau à froid et à chaud sans

se décomposer. Cette solution possède une réaction acide aux indicateurs colorés tel que l'hélianthine, le bleu de bromothymol, le rouge de méthyle mais non au tournesol. Ils sont insolubles dans l'acide acétique, le phénol, l'alcool méthylique et éthylique. Le nitroprussiate de soude donne une coloration rouge violacée mais seulement en présence d'alcali.

Dans ce produit nous avons dosé:

1° l'antimoine par la technique iodométrique habituelle:
Sb% = 6,10 . 6,088 . 1000 = 37,14%

2° Le sodium.

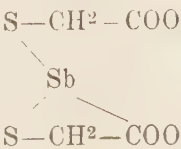
Nous avons utilisé dans ce but la méthode à l'uranyle de E. Kahane en employant un réactif hydro-alcoolique, l'alcool accélérant la précipitation et insolubilisant l'acétate triple. La précipitation a été totale au bout de 1/2 heure (24). Le précipité d'acétate triple de magnésium, d'uranyle, et de sodium a été recueilli, lavé avec un peu de réactif puis à l'alcool. En opérant sur 0,100 de produit nous avons obtenu:

Na: 0,461 . 0,015 . 1000 = 6,92%

Les résultats obtenus correspondent à la formule brute $C^4H^4O^4S^2SbNa$.

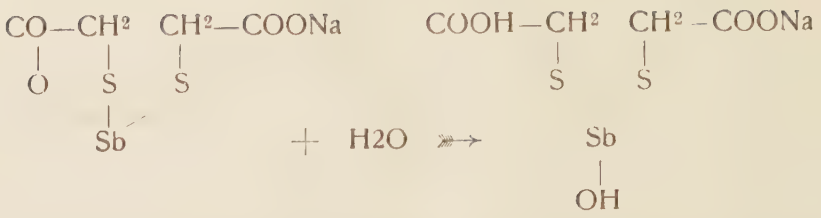
	trouvés	théoriques
Antimoine	37,11	37,4
Sodium	6,92	7,08

D'où la formule développée:



analogue à celle de l'antimoniolactate de sodium de M. Betz.

Cette formule ne permet néanmoins pas d'expliquer l'acidité du produit en solution aqueuse, elle ne peut s'appliquer qu'au produit solide et il nous faut admettre qu'en solution aqueuse, il y a fixation d'une molécule d'eau et ouverture de la fonction anhydride conformément à la réaction:



Le sel étant suffisamment soluble dans l'eau et insoluble dans les dissolvants organiques, nous nous sommes adressé à ce solvant pour une détermination cryoscopique au moins approchée.

Nous avons dissous 0,100 de sel dans 9,935 grs d'eau. L'abaissement du point de congélation a été de 0,06°. D'où:

$$M = \frac{1850 \cdot 0{,}100}{9{,}935 \cdot 0{,}06} = 310.$$

Le poids moléculaire théorique pour la formule $C^4H^4O^4S^2SbNa$ est 324,7.

d) *Influence de la concentration de l'acide thioglycolique sur la fixation de l'anhydride antimonieux.*

M. Duquénois a signalé (1) que la quantité de Sb^2O^3 fixée augmente avec la concentration de l'acide employé, sans qu'on puisse d'ailleurs en déduire une règle simple de la variation.

Nous nous sommes demandé si l'on observait la même variation dans le cas de l'acide thioglycolique et nous avons refait l'expérience précédente, mais en remplaçant les solutions décinormales par des solutions normales, et nous sommes arrivé ainsi en opérant dans des conditions rigoureusement identiques aux résultats suivants:

CC NaOH N. ajoutés	CC Iode N/10 employés pour 5 Cm^3 de filtrat
10	40,50
9	42,25
7	42,40
5	50,75
3	49,30
0	?

Le dosage iodométrique n'a pu être effectué dans le cas de l'acidité maxima, l'acide antimoniothioglycolique précipitant et cristallisant dans ces conditions au cours de la filtration.

Comparons nos deux résultats:

NaOH N/10	NaOH N.
3,65	40,50
4,125	42,25
5,45	50,75

L'influence de la concentration est donc sensiblement de 1/10, une solution normale fixant environ 10 fois plus qu'une solution N/10. Remarquons que pour le thioémétique la fixation semble plus forte en solution diluée qu'en solution concentrée ce qui ne pourrait provenir que d'une plus grande ionisation et d'une viscosité moins forte.

c) *Fixation de l'anhydride antimonieux sur l'acide thioglycolique en fonction du temps.*

Afin de nous mettre dans les meilleures conditions, nous avons étudié la fixation de Sb^2O^3 en fonction du temps, en opérant sur le mélange équimoléculaire d'acide thioglycolique et de thioglycolate de sodium. Nous avons placé dans l'appareil:

Acide thioglycolique N/10	50	cc
NaOH N	2,50	cc
Eau q. s. p.	100	cc
Sb^2O^3	5	grs

Nous avons maintenu le contact à la température du B. M. bouillant. Au bout de 1/2 heure nous avons prélevé 10 cc du mélange, filtré et dosé l'antimoine fixé selon la technique habituelle. Nous avons fait les mêmes déterminations au bout de 1 heure, 2 heures, 5 heures, 7 heures, 24 heures et 30 heures. Nous sommes ainsi arrivé aux résultats suivants:

Temps	CC Iode N/10 employés pour 5 Cm³ de filtrat
1/2 heure	5,25
1 »	5,35
2 »	5,45
5 »	5,55
7 »	5,65
24 »	5,75
30 »	5,80

En portant en abcisses le temps et en ordonnées le nombre de cm³ d'iode N/10 relatifs à 10 cm³ d'acide thioglycolique N/10, nous avons obtenu la courbe représentée par la figure 5.

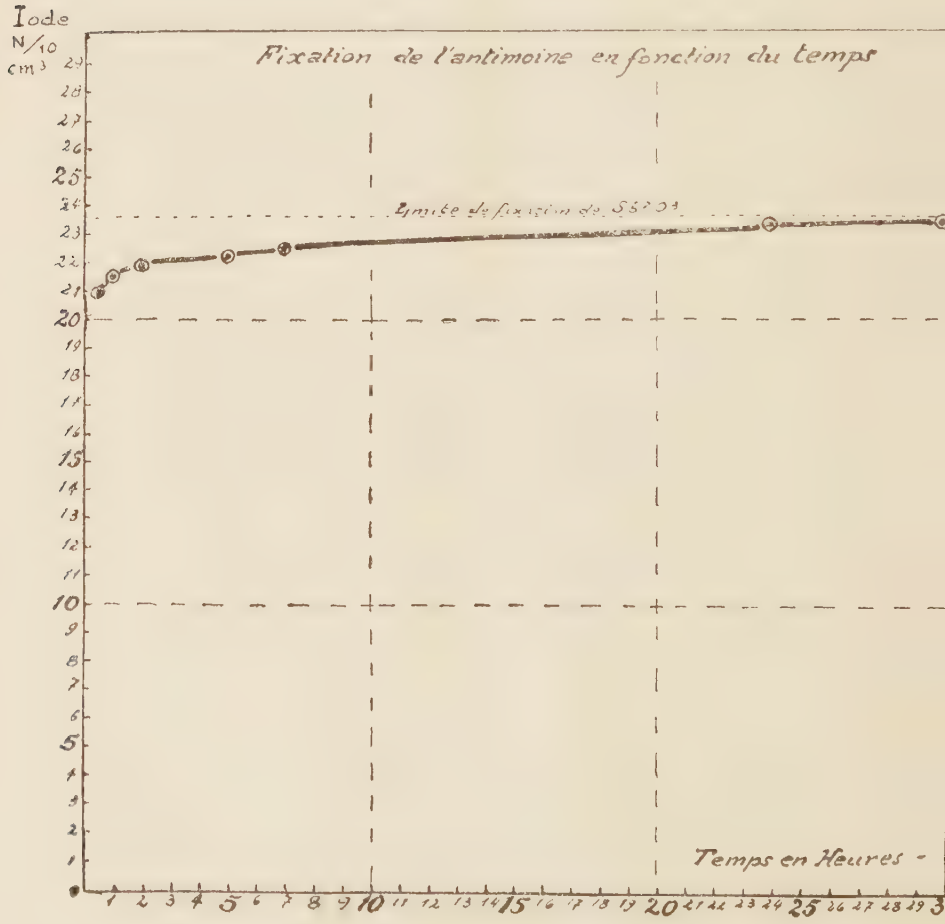


Figure 5

Le maximum de fixation semble atteint au bout de 21 heures, mais la différence entre la quantité d'antimoine fixée en 2 heures et en 21 heures est à peine de l'ordre de 6% et pratiquement on peut se contenter d'une durée de 1 à 2 heures.

f) *Fixation de l'anhydride antimonieux sur l'acide thioglycolique en fonction de la température.*

Nous avons opéré sur le mélange:

Acide thioglycolique N/10 ..... 50 cm^3
Eau q. s. p. ..... 100 cm^3
Sb^2O^3 ..... 5 grs

Nous avons effectué un premier dosage à la température ordinaire du laboratoire, puis au moyen d'un thermostat nous avons progressivement élevé la température jusqu'à ébullition de l'eau. Nous sommes ainsi arrivé aux résultats suivants (la température indiquée étant mesurée à l'intérieur de la solution acide):

Température	CC Iode N/10 employés pour 5 Cm^3 de filtrat
21°	4,75
53°	4,90
65°	5,10
87°	5,20

Nous voyons donc que c'est la température du bain-marie bouillant qui semble la plus avantageuse pour la fixation. En portant les températures en abcisses et les cm^3 d'iode N/10 correspondants à 10 cm^3 d'acide thioglycolique N/10 en ordonnées, nous avons obtenu la courbe représentée par la figure 6.

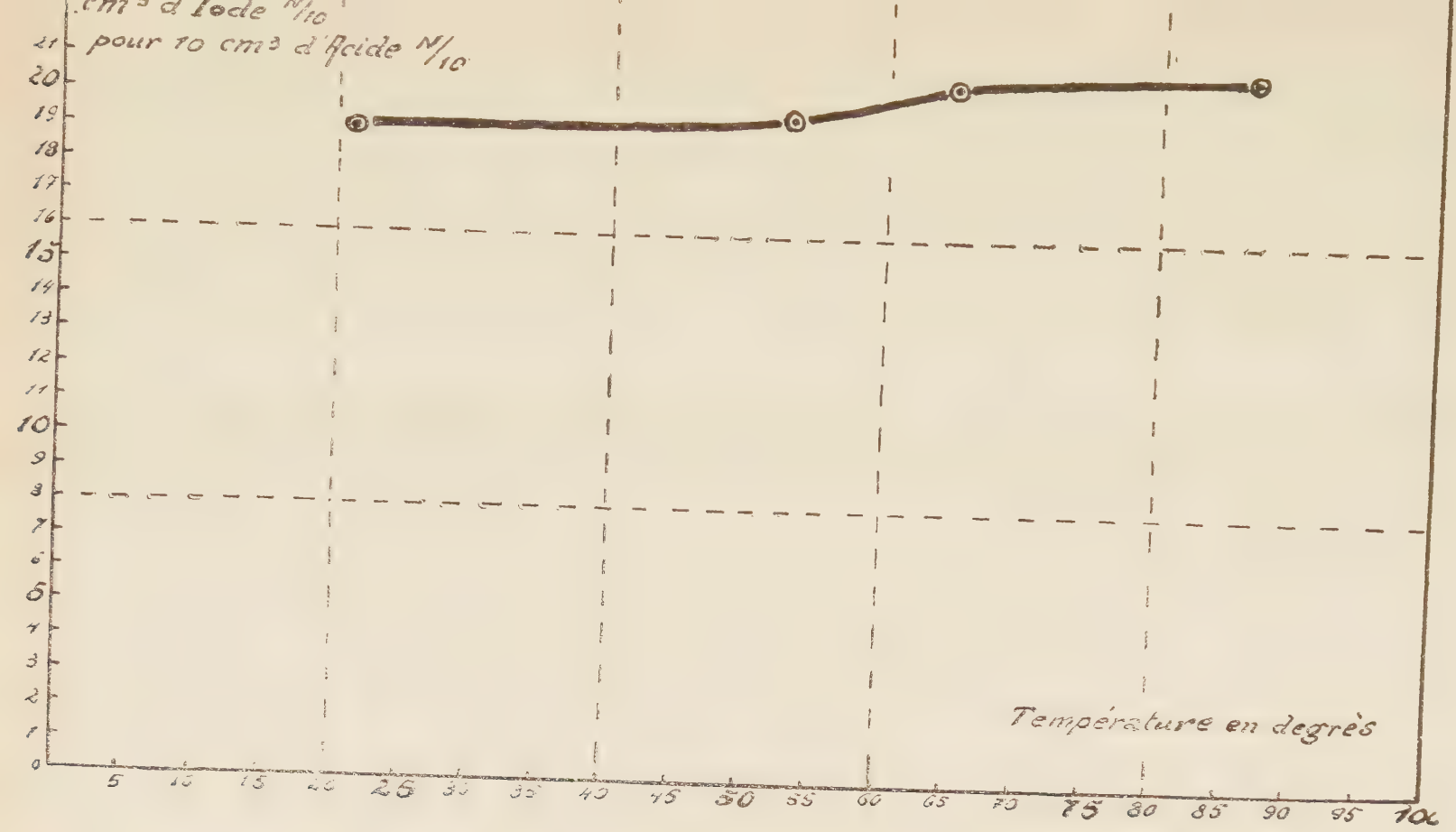


Figure 6

PREPARATION DE QUELQUES SELS DE L'ACIDE ANTIMONIOTHIOGLYCOLIQUE.

L'antimoniothioglycolate de sodium que nous avons obtenu par action directe de l'anhydride antimonieux sur un mélange d'acide antimoniothioglycolique et de sel alcalin présente une grande stabilité et cristallise facilement. Nous avons pensé qu'il nous serait possible d'obtenir les autres sels de cet acide par neutralisation directe. Nous nous sommes proposé d'en préparer quelques-uns et de rechercher si leurs constitutions correspondent à celle de l'antimoniothioglycolate de sodium obtenu directement.

Un antimoniothioglycolate de baryum a d'ailleurs été déjà signalé par Ramberg (8), ainsi qu'un sel de potassium sans que toutefois la composition de ce dernier ait été déterminée avec certitude.

PREPARATION DE L'ANTIMONIOTHIOGLYCOLATE D'AMMONIUM.

Après différents essais nous nous sommes arrêtés à la technique suivante qui nous a donné les meilleurs résultats:

0,500 d'acide antimoniothioglycolique ont été neutralisés par 16,50 cc de NH^4OH N/10 suivant le chiffre trouvé lors du dosage de l'acidité (p. 40) et le mélange a été évaporé dans le vide jusqu'à consistance sirupeuse, ce n'est qu'à cette concentration que la cristallisation a commencé, le sel étant très soluble dans l'eau même à froid; les cristaux obtenus ont été purifiés par des lavages répétés à l'éther.

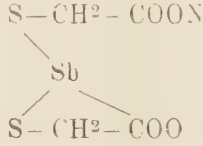
Pour doser NH^3 dans ce composé, nous nous sommes adressé à la microméthode de Kjeldahl en utilisant l'appareil de Parnas et Wagner.

L'eau distillée du générateur d'eau a été additionnée de quelques gouttes de PO^4H^3 et l'appareil a été purgé d'air par un courant de vapeur d'eau. Nous avons dissous 0,025 du produit dans un peu d'eau et introduit cette solution dans le ballon en pyrex de l'appareil, nous avons ajouté 5 cc de lessive de soude à 33% et libéré tout NH^3 en chauffant 5 minutes; cet ammoniac a été recueilli dans 10 cc de solution N/70 de SO^4H^2 et l'excès d'acide titré avec une solution N/70 de NaOH. Un titrage témoin a été effectué sur 10 cc SO^4H^2 N/70 et nous a donné 9,55 cc. Voici les chiffres pour deux dosages successifs:

$$N\% = (9{,}55 - 4{,}25) \cdot 0{,}20 \cdot 40000 = 4{,}23\%$$

$$N\% = (9{,}55 - 4{,}20) \cdot 0{,}20 \cdot 40000 = 4{,}32\%$$

Ce résultat s'accorde bien avec la formule:



N calculé = 4,37%.

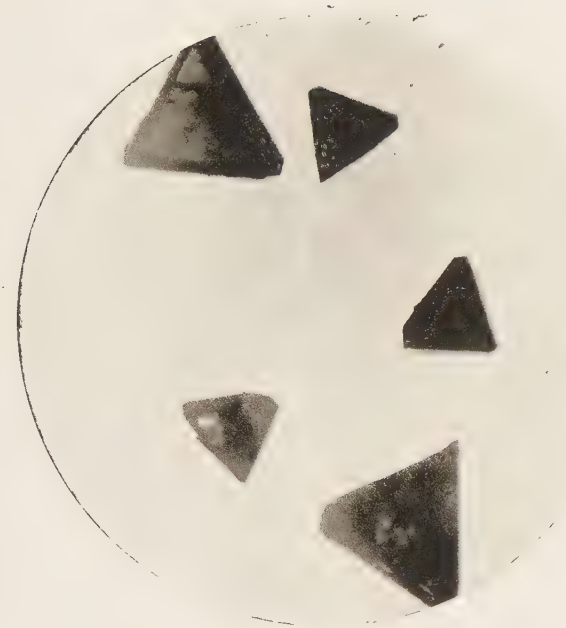
PREPARATION DE L'ANTIMONIOTHIOGLYCOLATE DE ZINC.

L'acide antimoniothioglycolique en solution aqueuse a été neutralisé par du carbonate de zinc et la solution filtrée a été évaporée dans le vide. La cristallisation a été très lente et a demandé plusieurs semaines. Les cristaux obtenus ont été lavés à l'éther afin d'éliminer l'excès d'acide antimoniothioglycolique et recristallisés dans un peu d'eau.

Les cristaux obtenus sont incolores, peu solubles dans l'eau froide, plus solubles à chaud, ils donnent les réactions de l'antimoine et du zinc. Nous y avons dosé:

1° *l'antimoine.* Par iodométrie après précipitation à l'H^2S.

$$Sb\% = 1{,}5 \cdot 6{,}088 \cdot \frac{1000}{0{,}025} = 36{,}4\%$$



Antimoniothioglycolate de zinc

Grossissement × 10

2° *le soufre:* Nous avons dans ce but utilisé une méthode préconisée par Borgstrom et Reid pour le titrage du mercaptan dans le pétrole (25).

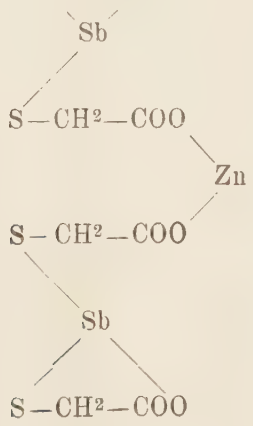
Nous avons dissous 0,020 du produit dans de l'eau chaude et nous avons précipité l'antimoine par addition d'un excès de NaOH 1/10. La solution filtrée a été additionnée de 10 cc NO^3Ag N/10. Il s'est formé un précipité blanc qui s'est rapidement coloré en brun puis en noir que nous avons recueilli sur un filtre et lavé à l'eau distillée. Le filtrat et les eaux de lavage ont été réunis, additionnés de NO^3H et de 1 cc d'alun de fer à 5%. Nous y avons dosé le nitrate d'argent non combiné par une solution de $SCNNH^4$ N/10 selon la méthode de Charpentier-Volhardt. Il nous a fallu 7,55 cc. D'où:

$$S\% = (10—7{,}55) \cdot \frac{16}{2} = 19{,}6\%$$

Les résultats de ces dosages correspondent à la formule brute $(Sb\ S\ CH^2\ COO)^2Zn$.

	trouvés	théoriques
Antimoine	36,4%	36,4%
Soufre	19,6%	19,5%

Nous pouvons donc admettre la constitution analogue à celle de l'acide et des autres sels:



PREPARATION DE L'ANTIMONIOTHIOGLYCOLATE DE MAGNESIUM.

Une solution d'acide antimoniothioglycolique a été neutralisée par du carbonate de magnésium. La solution filtrée a été évaporée dans le vide et abandonnée au repos: la cristallisation a été très lente et les premiers cristaux n'ont apparu qu'au bout de plusieurs semaines. Le sel obtenu se présente sous la forme de cristaux incolores, peu solubles à froid dans l'eau, plus solubles à chaud, il donne directement les réactions de l'antimoine et du magnésium: précipité à H^2S et par $ClNH^4 + NH^3 + PO^4Na^2H$.

Nous y avons dosé comme dans le cas du sel de zinc:

1° le Soufre.

Nous avons ajouté 10 cc de NO^3Ag N/10 à 0,021 grs de produit dissous dans l'eau, filtré et dosé l'excès de solution argentique

$$(10 - 2{,}70)\ \frac{16}{2{,}1} = 20{,}5\%$$

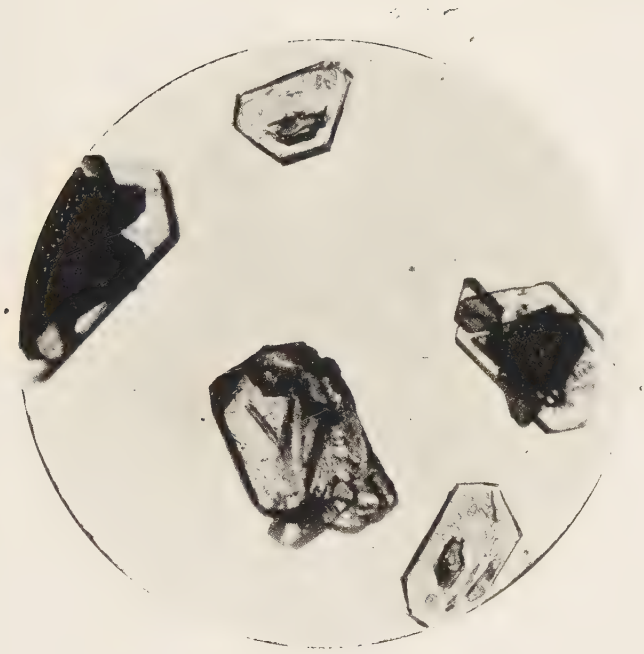
2° l'Antimoine.

La petite quantité de produit dont nous disposions nous a obligé à employer 0,011 des cristaux. Nous avons précipité l'antimoine par un courant d'H^2S et titré comme précédemment mais en employant une solution d'iode N/100.

$$6{,}4 \cdot 10.000 \cdot 6{,}088 = 38{,}9\%$$

Les résultats de ces dosages correspondent à ceux de la formule brute $(SbSCH^2COO)^2Mg$.

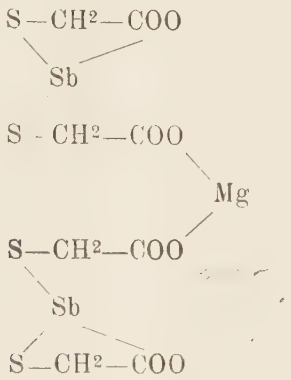
	trouvés	théoriques
Antimoine	38,9%	38,8%
Soufre	20,5%	20,4%



Antimoniothioglycolate de magnésium

Grossissement × 10

D'où la formule développée:



Chapitre II.

ACTION DE L'ANHYDRIDE ANTIMONIEUX SUR L'ACIDE THIOLACTIQUE

ANTIMONIOTHIOLACTATES

a) *Préparation de l'acide α thiolactique.*

L'acide α thiolactique COOH C^2H^4 SH a été signalé pour la première fois par Schacht (26) qui l'appela acide monosulfolactique, puis par Bottinger (27) qui le dénomma acide sulfolactique; ces auteurs ajoutaient qu'il ne possède pas les réactions caractéristiques des mercaptans. A la suite des travaux de Klason (7) sur son homologue inférieur, l'acide thioglycolique, J. M. Loven a été amené à l'étudier de plus près et il est arrivé à cette conclusion que les premiers auteurs avaient isolé non de l'acide thiolactique lui-même mais de l'acide dithiodilactique dont la composition centésimale en diffère très peu. Loven a ensuite indiqué plusieurs méthodes de préparation parmi lesquelles nous avons choisi la suivante (28) qui nous a donné de bons résultats:

A une solution de 72 grs de sulfhydrate de potassium (deux molécules grammes) dans 150 cc d'eau nous avons ajouté goutte à goutte 108 grs d'acide α chloropropionique (une molécule gramme). La réaction est accompagnée d'un dégagement d'hydrogène sulfuré:

$2\ KSH + CH^3\ CHCl\ COOH = KCl + CH^3\ CHSH\ COOK + H^2S$

$CH^3\ CHSH\ COOK + KSH = CH^3\ CHSK\ COOK + H^2S$

$CH^3\ CHSK\ COOK + CH^3CHClCOOK = KCl + S\ (CH^3\ CH\ COOK)^2$

La solution obtenue a été additionnée d'un excès de chlorure de baryum: il s'est précipité un peu de thiodilactate de baryum très peu soluble. Après filtration, la liqueur claire a été acidifiée par SO^4H^2 et l'acide thiolactique CH^3 CHSHCOOH a été rassemblé par épuisement à l'éther. Après élimination du solvant et distillation fractionnée du résidu

nous avons obtenu l'acide thiolactique pur bouillant à 99°. Il se présente sous la forme d'un liquide huileux incolore possédant une odeur alliacée très désagréable; il est soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

b) *Fixation de l'Anhydride antimonieux en fonction de la neutralisation.*

Au cours de nos expériences, nous avons utilisé le même appareil et la même technique que dans le cas de l'acide thioglycolique et afin de pouvoir comparer les résultats, nous sommes parti d'une solution N/10 d'acide thiolactique; nous avons fait réagir:

Acide thiolactique N/10	10 cm³
NaOH N/10	N cm³ (N compris entre 0 et 10 cm³)
H^2O q. s. p.	20 cm³
Sb^2O^3	1 gr.

Pendant toute la durée de la réaction la température du liquide a été maintenue à 85° et la durée de contact a été de deux heures.

Au bout de ce temps nous avons filtré et sur 5 cm³ de liquide clair nous avons effectué le dosage de l'antimoine par la méthode de Mohr-Fresenius et selon la technique décrite (p. 21).

Nous sommes arrivé aux résultats suivants:

CC NaOH N/10 ajoutés à 10 Cm³ d'acide	CC Iode N/10 utilisés par 5 Cm³ de filtrat
10	2,65
9	3,25
8	3,45
7	4,30
6	4,90
5	5,30
4	5,20
3	5,15
2	5,10
1	5,10
0	5,20

En portant en abcisses le nombre de cm³ d'acide thiolactique N/10 restés libres et en ordonnées le nombre de cm³ d'iode N/10 correspondant à 10 cm³ d'acide N/10 nous avons obtenu la courbe représentée par la figure 7.

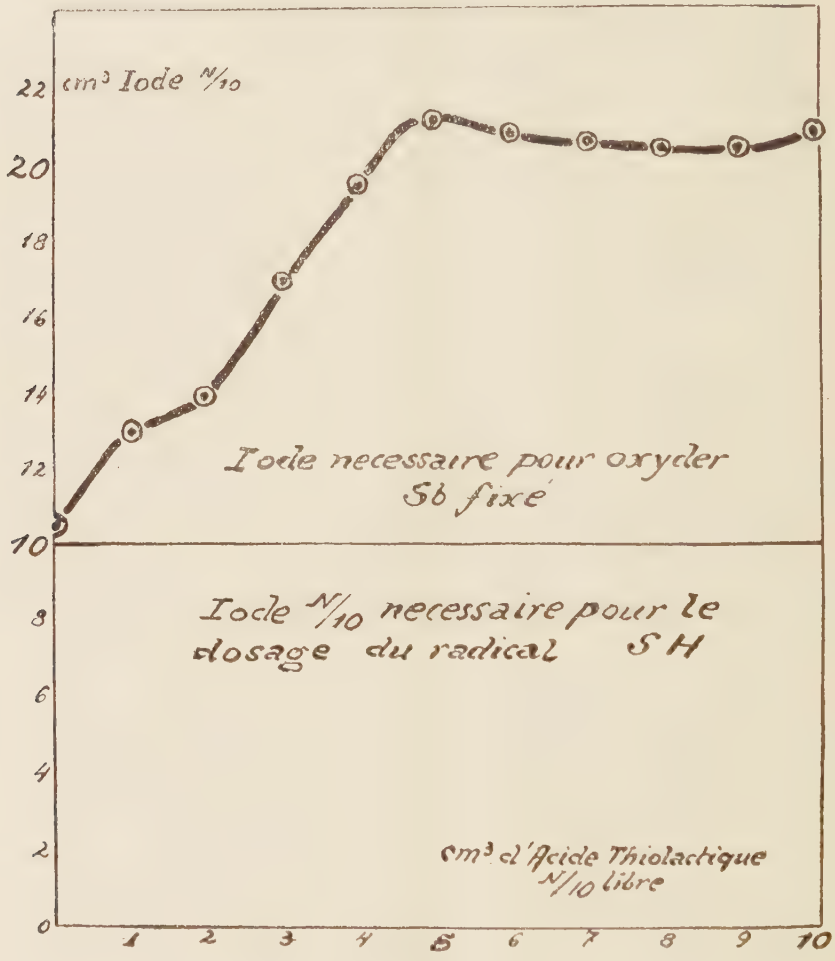


Figure 7

Cette courbe est tout à fait analogue à celle obtenue dans le cas de l'acide thioglycolique: le maximum de fixation correspond à un mélange équimoléculaire d'acide et de sel alcalin; il y a également une très importante fixation dans les régions correspondant à une forte acidité; au contraire

le sel alcalin réagit beaucoup moins sur Sb^2O^3. Il est à remarquer également que la fixation de Sb^2O^3 est, dans les mêmes conditions, plus faible avec l'acide thiolactique qu'avec l'acide thioglycolique, dans les régions correspondant à une très forte neutralisation, tandis que, au contraire, elle est plus élevée dans le cas des mélanges très acides; semblable particularité avait été signalée par M. Betz dans le cas de l'acide alcool correspondant. (Fig. 8.)

c) *Préparation de thioémétiques lactiques.*

1° ACIDE ANTIMONIOTHIOLACTIQUE.

Les résultats laissent prévoir que les antimoniothiolactates auront une constitution analogue à celle des antimoniothiogylcolates. Nous plaçant dans les conditions que nos expériences nous ont montré être les meilleures, nous avons chauffé au B. M. bouillant pendant deux heures le mélange suivant:

Acide thiolactique N/10	50 cc
Sb^2O^3	2,50 grs

Nous avons filtré et le filtrat a été évaporé dans le vide: nous avons obtenu des cristaux que nous avons purifiés par épuisement à l'éther pour éliminer l'excès d'acide thiol puis par plusieurs cristallisations successives dans l'eau; les cristaux recueillis ont ensuite été séchés dans le vide.

PROPRIETES.

L'acide antimoniothiolactique cristallise en fines aiguilles brillantes souvent rassemblées en oursins, fusible à 192°, peu solubles dans l'eau froide, bien plus solubles dans l'eau chaude: cette solution est acide au tournesol; ils se dissolvent également sans décomposition dans les acides dilués, mais non dans l'acide acétique et les solvants organiques: l'alcool méthylique, éthylique, le nitrobenzène.

Ils donnent plusieurs réactions colorées que Loven avait signalées comme caractéristiques de l'acide thiolactique lui-même.

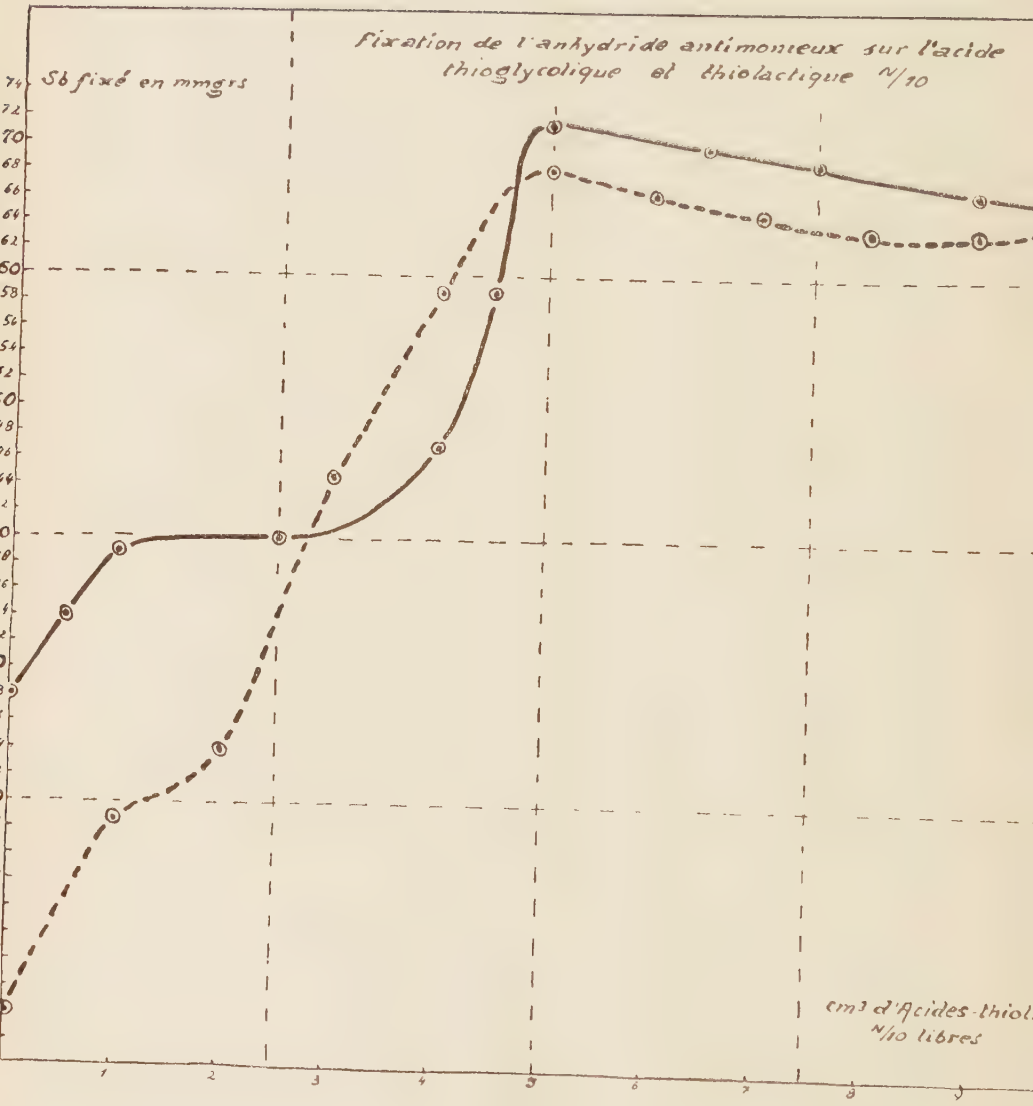

Fixation de l'anhydride antimonieux sur l'acide thioglycolique et thiolactique N/10
Sb fixé en mmgrs
74
72
70
68
66
64
62
60
58
56
54
52
50
48
46
44
42
40
38
36
34
32
30
28
26
24
22
20
18
16
14
12
10
8
6
4
2
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
cm³ d'Acides-thiol
N/10 libres

Figure 8

Avec le perchlorure de fer: précipité et coloration bleue fugace, la réaction est due à la transformation de l'acide thiolactique en acide dithiolactique

$$\begin{array}{l} S\ —CH\ CH^3\ COOH \\ | \\ S\ —CH\ CH^3\ COOH \end{array}$$

Avec une solution à 1% de sulfate de cuivre, magnifique coloration violette, avec le nitrate de cobalt en présence d'un peu de soude, coloration brune. Lovén n'avait pu obtenir ces réactions avec l'acide mercurothiolactique, $Hg\ (SCH\ CH^3\ COOH)^2$. Il semble donc que l'antimoine soit moins solidement fixé que le mercure. Il précipite directement par $l'H^2S$ et par les alcalis; par chauffage on obtient du trisulfure d'antimoine rouge.

Dans les cristaux obtenus, nous avons dosé:

1° *l'acidité libre.*

Nous avons opéré sur 0,100 d'acide en présence de rouge de méthyle comme indicateur, avec une solution de NaOH N/10. Il nous a fallu 3,05 pour obtenir le virage:

$$3{,}05\ .\ 100\ .\ 0{,}0106 = 32{,}3\%$$ en acide thiolactique.

2° *L'antimoine.*

Ce titrage a été effectué après précipitation à $l'H^2S$ et dosage à l'iode (21) pour 0,100 de produit il nous a fallu 6,05 de solution N/10 d'iode

$$6{,}05\ .\ 6{,}088\ .\ 1000 = 36{,}82\%$$

3° *Le soufre.*

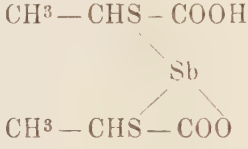
Nous avons employé la méthode de Klason et Carlson(29) qui au moyen d'une liqueur d'iode N/10 en présence d'une solution de bicarbonate de soude, permet de doser en même temps l'antimoine et le soufre. Du résultat obtenu nous avons retranché le nombre de cc d'iode correspondant à l'antimoine. Nous avons opéré sur 0,100 de produit et il nous a fallu 6,05 de liqueur N/10 d'iode (déduction faite de l'iode correspondant à l'antimoine).

$$6{,}05\ .\ 32\ .\ 1000 = 19{,}3\%$$

Nous avons réuni dans le tableau suivant les résultats de nos dosages. Ils correspondent à la formule brute $C^6H^9O^4S^2Sb$.

	trouvés	théoriques
Antimoine	36,82	36,81
Soufre	19,3	19,3
Acidité	32,3	32,08

et par suite nous pouvons donc admettre la formule développée:



L'acide antimoniothiolactique étant insoluble dans les solvants ordinaires et trop peu dans l'eau froide il ne nous a pas été possible de déterminer le poids moléculaire par cryoscopie; nous n'avons pas pu non plus utiliser la méthode de Rast. Nous nous sommes alors adressé à la mesure de l'acidité qui nous a donné:

$$\frac{M}{V} = \frac{1000}{305} = 327,8$$

ce qui concorde avec le poids moléculaire théorique: 330,7.

2° ANTIMONIOTHIOLACTATE DE SODIUM.

Nous avons fait réagir dans notre appareil le mélange suivant, correspondant au maximum de notre courbe:

Acide thiolactique N/10	50 cc
NaOH N/10	25 cc
H^2O q. s. p.	100 cc
Sb^2O^3	5 grs

Au bout de une heure de contact, nous avons filtré pour séparer l'excès de Sb^2O^3 et évaporé le filtrat. Il s'est formé

Acide Antimoniothiolactique

Grossissement × 30

une masse cristalline qui a été privée de l'excès d'acide par agitation avec l'éther et purifiée par plusieurs cristallisations dans l'eau.

L'antimoniothiolactate de sodium se présente sous la forme d'aiguilles incolores, solubles dans l'eau froide sans dissociation, insolubles dans les principaux solvants organiques. Sa solution aqueuse précipite directement par H^2S et par les alcalis; il donne les réactions colorées de l'acide antimoniothiolactique: avec le nitroprussiate de soude, coloration violette; avec Cl^6Fe^2, SO^4Ca, nitrate de cobalt: mêmes colorations que l'acide correspondant.

Dans cet émétique nous avons dosé:

1° *l'antimoine*, par la méthode habituelle. Pour 0,100 de produit il nous a fallu 5,70 cc d'iode N/10:

$$5{,}70 \ . \ 6{,}088 \ . \ 1000 = 34{,}6\%$$

ce qui correspond bien à la formule brute $(CH^3CHSCOO)^2$ SbNa.

	trouvé	théorique
Antimoine	34,6%	34,5%

Nous pouvons donc admettre la formule:

$$CH^3-CHS-COO\,Na$$
$$\diagdown\ Sb\ \diagup\diagdown$$
$$CH^3-CHS-COO$$

analogue à celle de l'antimoniothioglycolate de sodium.

C) *Influence de la concentration sur la fixation de* Sb^2O^3.

Afin de déterminer l'influence de la concentration de la solution d'acide thiolactique, nous avons répété la même expérience avec une solution N/2 en nous plaçant dans les mêmes conditions. Nous sommes arrivé aux résultats suivants:

CC NaOH N/2 ajoutés	CC d'iode N/10 employés
10	18,25
9,5	18,50
9	18,95
8	19,30
6	22,85
5	24,9
3	24,6
2	25,3
0	25,5

Nous avons pu déduire la courbe représentée par la figure 9. La fixation par le mélange équimoléculaire d'acide

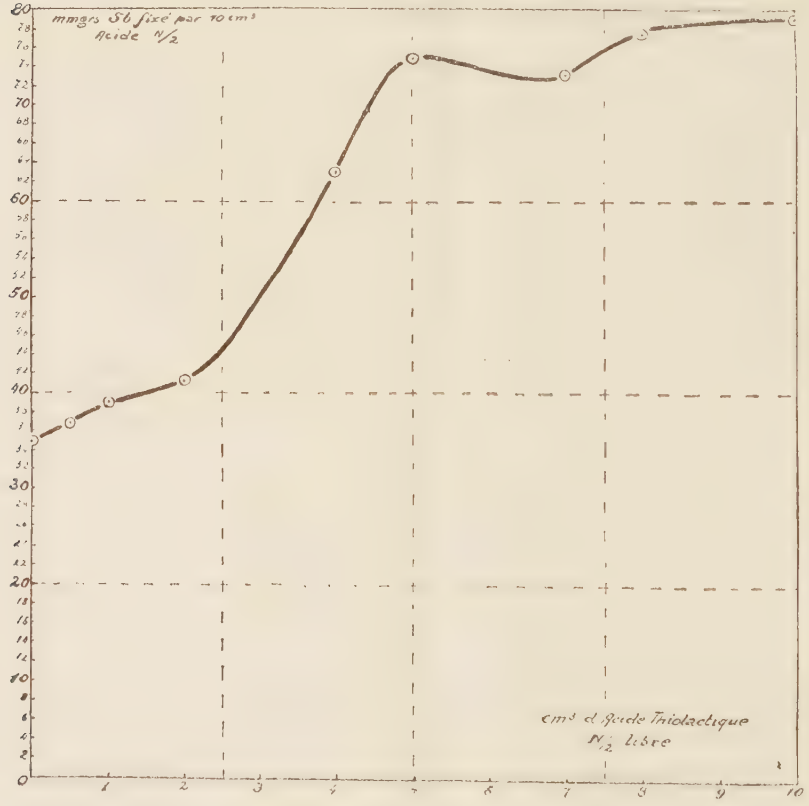
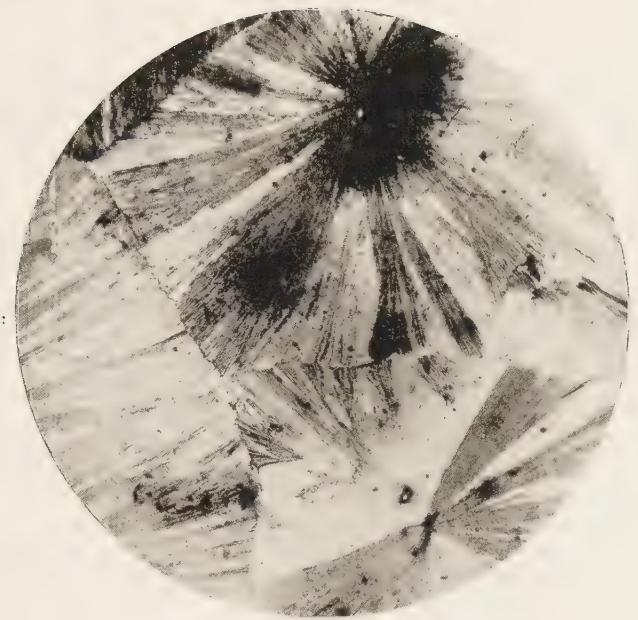


Figure 9



Antimoniothiolactate de sodium

Grossissement × 10

et de sel est toujours très élevée mais elle ne constitue pas un maximum — la courbe continue à s'élever dans la région correspondant aux fortes acidités. La différence de fixation est de l'ordre de 2,5%. Signalons qu'en solution N/2 nous avons pu observer une légère décomposition de l'acide ou de son sel; il s'est toujours formé dans le ballon un dépôt de trisulfure d'antimoine surtout en solution très acide.

D) *Fixation de Sb^2O^3 sur l'acide thiolactique en fonction de la température.*

Nous avons fait réagir à des températures différentes le mélange:

Acide thiolactique N/10	10 cc
H^2O q. s. p.	20 cc
Sb^2O^3	1 gr

et dosé l'antimoine fixé sur 5 cc de filtrat par la méthode habituelle; nous sommes ainsi arrivé aux résultats suivants:

Températures du liquide	Iode N/10 employé
21°	4,75
53°	4,90
65°	5,10
87°	5,20

Même à la température ordinaire il y a fixation de l'oxyde d'antimoine. La différence entre les fixations minima et maxima est de 11% environ. La température du bain-marie bouillant est donc la plus avantageuse. En portant en abcisses les températures, et en ordonnées la quantité de Sb^2O^3 fixée, nous avons pu obtenir la courbe représentée par la figure 6 (la même que pour l'acide thioglycolique).

E) *Fixation de Sb^2O^3 sur l'acide thiolactique en fonction du temps.*

Dans les expériences précédentes, nous avons maintenu l'anhydride antimonieux en contact de la solution d'acide thiolactique pendant deux heures, comme nous l'avions fait dans le cas de l'acide thioglycolique pour déterminer l'in-

fluence de la durée de la réaction, nous avons maintenu en contact dans l'appareil habituel le mélange suivant:

Acide thiolactique N/10 ..... 50 cm^3
H^2O q. s. p. ..... 100 cm^3
Sb^2O^3 ..... 5 grs

et de temps en temps nous avons prélevé 5 cm^3 du liquide dans lequel nous avons dosé l'antimoine fixé. Nous sommes ainsi arrivé aux résultats suivants:

Temps	Iode N/10 employé pour 5 Cm^3 de filtrat
30 minutes	5,00
1 heure	5,15
2 »	5,20
3 »	5,30
6 »	5,60
19 »	5,70
20 »	5,75
25 »	5,75

En portant en abcisses les temps et en ordonnées la quantité en mmgrs d'antimoine fixée par 5 cm^3 de filtrat (correspondant à 2,5 cm^3 d'acide N/10), nous avons obtenu la courbe représentée par la figure 10. Elle montre que le maximum de fixation est atteint seulement au bout de 20 heures, mais le gain à partir de 2 heures n'est que de l'ordre de 10%.

Antimoniothiolactate de Baryum.

Nous avons saturé 50 cc de solution d'acide thiolactique N/10 avec du carbonate de baryum en excès, nous avons filtré et le filtrat a été additionné de la même quantité d'acide N/10. Le mélange a été chauffé avec de l'anhydride antimonieux au bain-marie pendant 1 heure. Après filtration pour éliminer l'excès de Sb^2O^3 et évaporation dans le vide, nous avons obtenu au bout de quelques jours une masse cristalline qui a été purifiée par lavage à l'éther, puis par recristallisations dans l'eau. Les cristaux se présentent sous forme d'aiguilles réunies en pinceaux; ils sont peu solubles

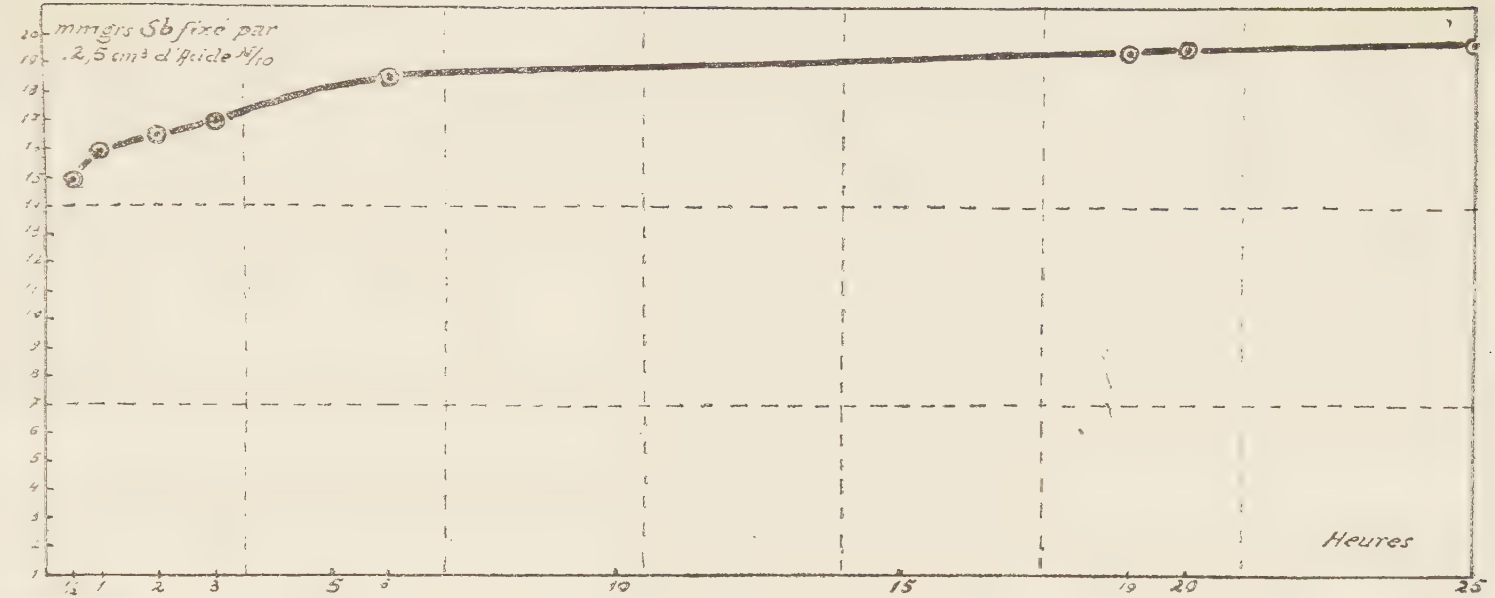

mmgrs Sb fixé par
2,5 cm³ d'acide N/10
Heures
1/2
1
2
3
5
6
10
15
19
20
25

Figure 10

dans l'eau froide, solubles dans l'eau chaude. Nous y avons dosé:

1° *L'antimoine.*

Il nous a fallu 1,25 cc de solution N/10 d'iode pour 0,025 de sel après précipitation à l'H^2S

$$1{,}25 \,.\, 4 \,.\, 1000 \,.\, 6{,}088 = 30{,}44\%$$

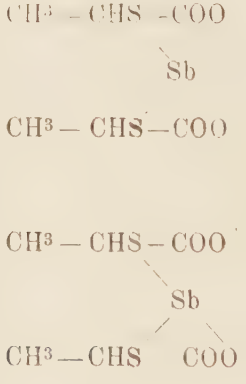
2° *Le soufre,* par un dosage iodométrique. Pour 0,020 de produit il nous a fallu 1 cc d'iode N/10 (dosage de l'antimoine déduit). D'où le pourcentage:

$$\frac{0{,}020}{0{,}0032} = \frac{100}{X} = 16\,\%$$

Les résultats obtenus réunis dans le tableau suivant:

	trouvés	théoriques
Antimoine	30,44%	30,54%
Soufre	16 %	16,04%

correspondent à la formule brute $C^{12}H^{16}O^8S^4Sb^2Ba$; d'où la formule développée:



Antimoniothiolactate de Baryum

Grossissement × 10

Troisième Partie

Action de Sb^2S^3 sur l'Acide thiolactique

Nous avons eu l'occasion de constater au cours de nos recherches que Sb^2S^3 réagit sur les acides alcools avec élimination de H^2S — le produit de la réaction étant identique à celui obtenu, dans les mêmes conditions, par action de Sb^2O^3 sur le même acide alcool.

L'action de Sb^2S^3 sur l'acide lactique nous a conduit à l'émétique lactique de M. Betz — celle du même sulfure avec le bitartrate de potassium nous a permis d'obtenir avec de bons rendements l'émétique tartrique du CODEX.

Nous nous sommes proposé de rechercher si l'action de Sb^2S^3 sur les acides thiols conduisait de même à l'obtention d'un thioémétique analogue à ceux que nous avons obtenus précédemment.

Nous avons utilisé dans ce but le trisulfure hydraté rouge préparé comme il a été indiqué précédemment, et nous avons étudié la fixation du trisulfure sur des mélanges d'acide thiolactique et de thiolactate, en remplaçant simplement dans la technique habituelle l'oxyde par le trisulfure. Nous avons placé dans notre appareil:

Acide thiolactique N/10	10 cc
NaOH N/10	0 à 10 cc
H^2O dist. q. s. p.	20 cc
Sb^2S^3	1,5 gr

Nous avons maintenu le mélange pendant deux heures à la température du bain-marie bouillant, puis nous avons dosé

l'antimoine fixé sur une prise de 5 cc de filtrat, d'après la méthode de Mohr-Fresenius.

Nous sommes ainsi arrivé aux résultats suivants:

CC NaOH N/10 ajoutés	CC d'iode N/10 employés
10	2,45
9	2,50
8	3,25
7	4,05
6	4,70
5	5,20
4	5,05
3	4,95
2	4,75
1	4,75
0	5,05

Au cours de la réaction le trisulfure rouge s'est partiellement transformé en trisulfure noir et nous avons pu constater au moyen d'un papier à l'acétate de plomb la formation d'un dégagement d'H^2S.

En portant en abcisses les cm^3 d'acide N/10 restés libres et en ordonnées le nombre de mmgrs d'antimoine fixé par 10 cm^3 d'acide N/10, nous avons obtenu la courbe représentée par la figure 11. Elle présente comme dans le cas de Sb^2O^5 un maximum pour un mélange équimoléculaire d'acide et de sel alcalin et marque également une fixation importante dans les régions de forte acidité.

Nous plaçant dans les conditions correspondant au maximum de la courbe, nous avons de nouveau fait réagir à la température du B. M. bouillant:

Acide thiolactique N/10	50 cc
NaOH N/10	25 cc
Eau dist.	25 cc
Sb^2S^3	5 grs

Au bout de deux heures, nous avons filtré pour séparer l'excès de Sb^2S^3 et évaporé le filtrat jusqu'à réduction à la moitié de son volume initial. Au bout de plusieurs jours, il

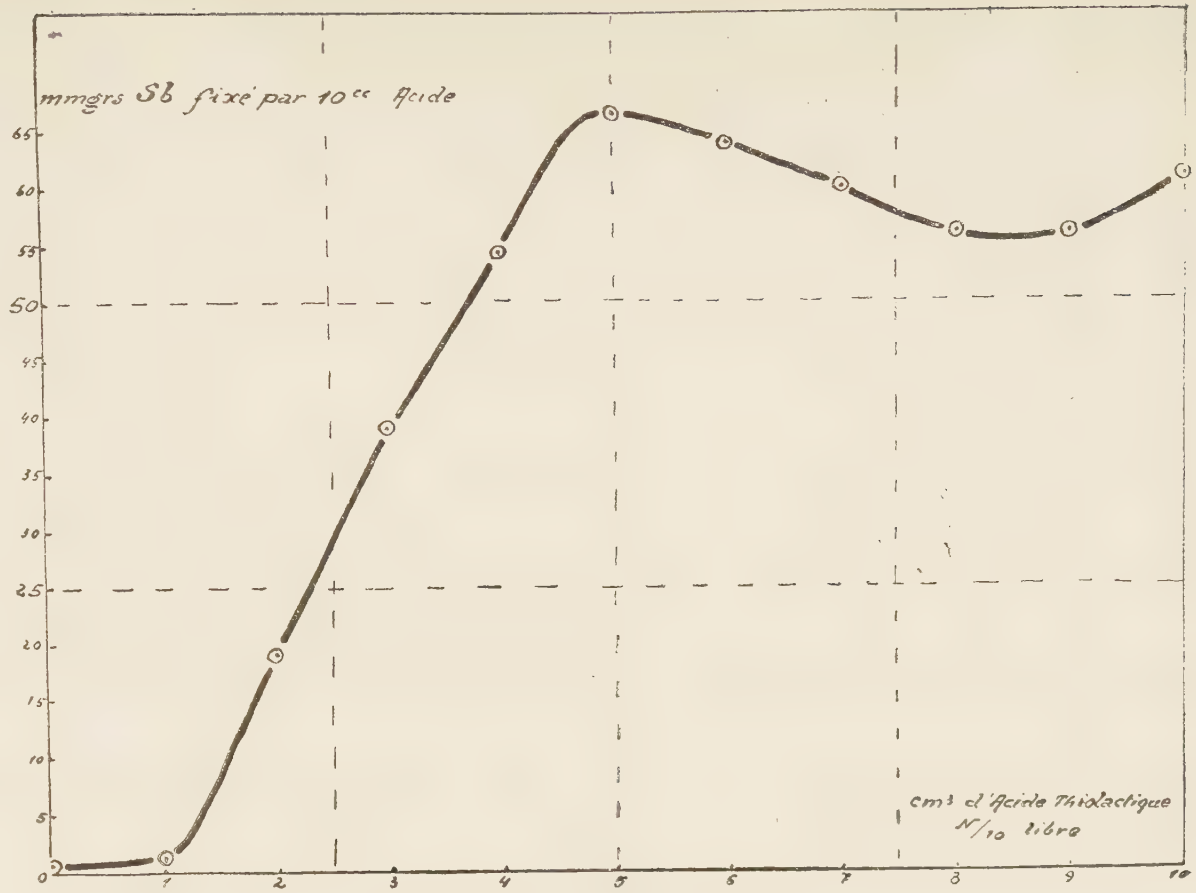

mmgrs Sb fixé par 10cc Acide
65
60
55
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
cm³ d'Acide Thiolactique
N/10 libre

Fig. 11

s'est déposé des cristaux qui ont été purifiés par lavage à l'éther et recristallisés dans l'eau bouillante. Nous y avons dosé:

1° *L'antimoine.*

Il nous a fallu 2,85 cc d'iode N/10 pour 0,050 de produit·

$$2{,}85 \,.\, 6{,}088 \,.\, 2000 = 34{,}6\%$$

2° *Le soufre.* Par la méthode habituelle. Il nous a fallu 2,80 cc d'iode N/10 pour 0,050 de produit.

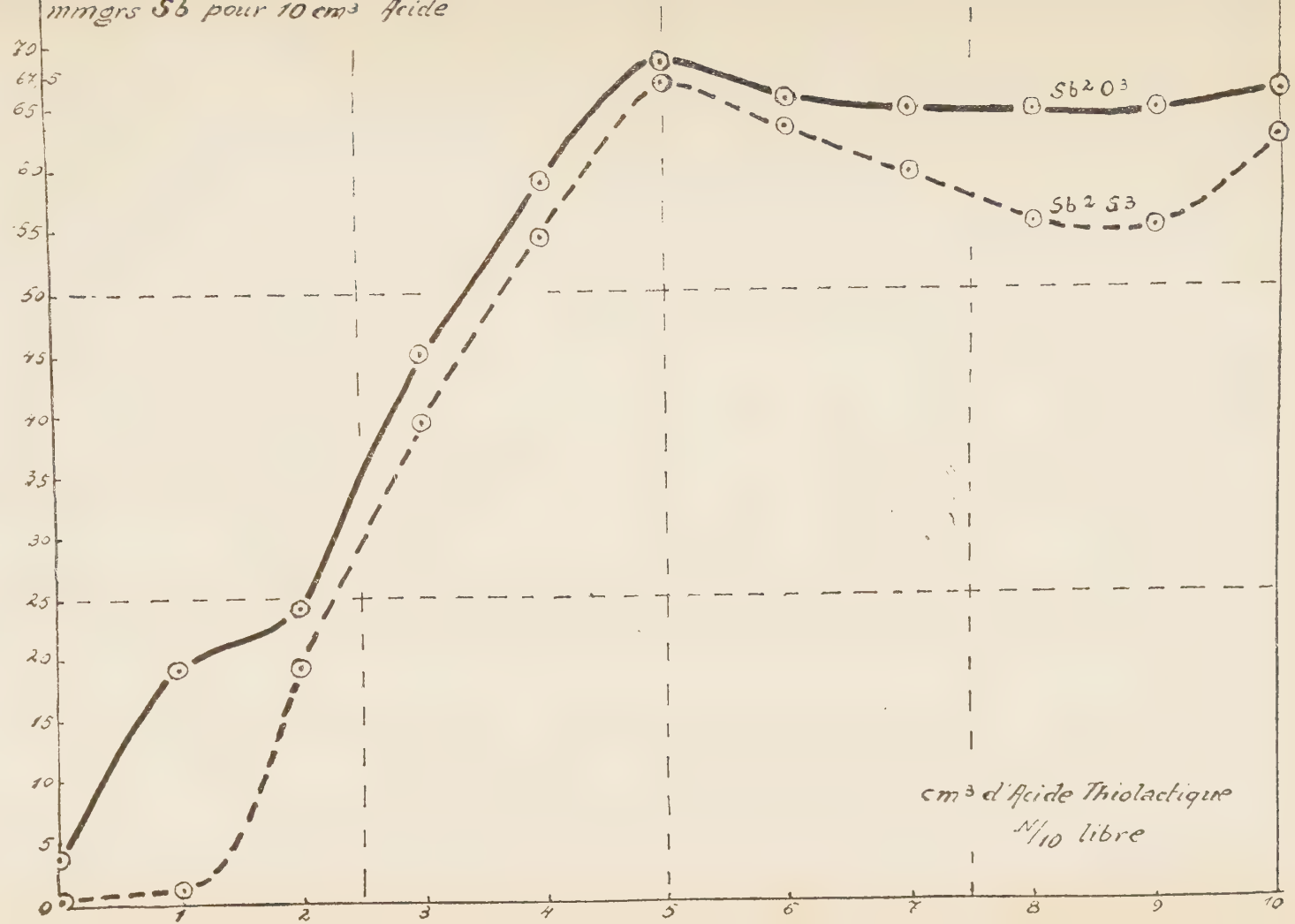
$$2{,}80 \,.\, 0{,}003 \,.\, 2000 = 17{,}92\%$$

Les résultats correspondent exactement à ceux donnés par l'antimoniothiolactate de sodium:

	trouvés	théoriques
Antimoine	34,6	34,5
Soufre	17,92	18,1

Il était à prévoir d'autre part que la région acide de la courbe devait correspondre à la formation de l'acide antimoniothiolactique. Nous nous en sommes assuré de la même manière en isolant le produit; celui-ci a fondu à 192° comme celui provenant de l'action de Sb^2O^3 sur l'acide thiolactique.

L'action de Sb^2O^3 ou Sb^2S^3 sur l'acide thiolactique conduit donc à des produits identiques; c'est le radical lié à l'antimoine qui s'élimine dans les deux cas, la fonction alcool ou thiol de l'acide étant conservée. Afin de comparer plus complètement la fixation des deux composés d'antimoine sur le même acide thiol, nous avons réuni sur un même graphique les deux courbes de fixation en fonction de la neutralisation, obtenues dans des conditions identiques. Ces deux courbes ont la même allure, mais ne se superposent pas exactement. Du côté de l'origine (sel neutre) la fixation de Sb^2S^3 est nulle et elle n'augmente que faiblement entre 0 et 1 cc d'acide libre, alors que dans le cas de Sb^2O^3, la courbe s'élève plus rapidement; l'allure devient inverse entre 1 et 2 cc d'acide thiol libre puis l'activité de Sb^2S^3 se réveille et la fixation augmente rapidement, finalement les deux courbes se rapprochent l'une de l'autre mais Sb^2O^3 se combine toujours un peu plus facilement que Sb^2S^3, dans les mêmes conditions. (Figure 12.)

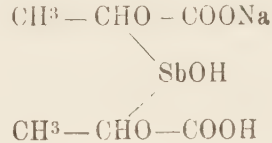

mmgrs Sb pour 10 cm³ Acide
70
67,5
65
60
55
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
Sb² O³
Sb² S³
cm³ d'Acide Thiolactique
N/10 libre

Conclusions

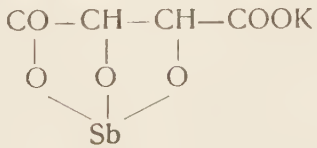
Au cours de nos recherches, nous sommes arrivé aux résultats suivants:

1° Le sulfure rouge, Sb^2S^3, se fixe comme Sb^2O^3 sur les acides alcools; il y a élimination d'H^2S et formation d'un émétique identique à ceux obtenus par MM. Volmar, Duquénois, Betz. Nous avons pu reproduire ainsi:

l'Antimoniolactate de sodium



l'Antimoniotartrate acide de potassium (émétique du CODEX)



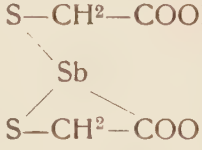
(formule de Bougault)

Le produit obtenu ne renferme donc pas de soufre, ce qui prouve que tout le soufre de Sb^2S^3 a été éliminé, et que par suite les trois valences de l'antimoine sont bien liées à l'acide alcool, dans les émétiques, conformément à la formule donnée par Bougault pour l'émétique tartrique. Nous avons pu reproduire le dernier avec un bon rendement par action de Sb^2S^3 sur le bitartrate de potassium.

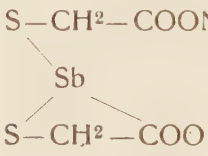
2° L'anhydride antimonieux se fixe sur les acides thiols comme sur les acides alcools, il n'y a pas dans ce cas d'élimination d'H^2S. Les courbes de fixation en fonction du temps — de la température — de la neutralisation — sont analogues à celles obtenues avec les acides alcools, mais cette dernière montre à côté d'un maximum de fixation correspondant au mélange équimoléculaire d'acide et de sel neutre, une fixation également forte dans les régions très acides.

Nous avons ainsi pu isoler:

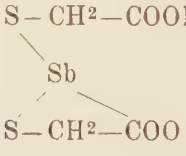
l'Acide antimoniothioglycolique Pt F = 200°—202°



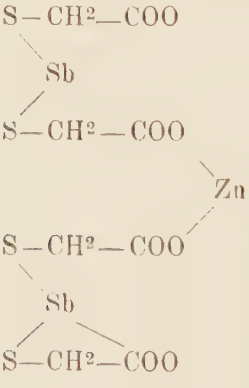
l'Antimoniothioglycolate de Sodium



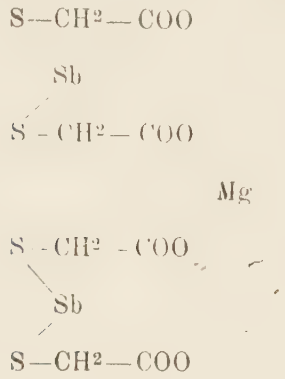
l'Antimoniothioglycolate d'Ammonium



l'Antimoniothioglycolate de Zinc

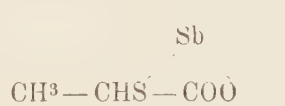


l'Antimoniothioglycolate de Magnésium

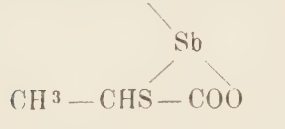


L'analogie de ces composés a montré qu'ils ont des formules analogues à celles des émétiques préparés par MM. Volmar, Duquénois, Betz.

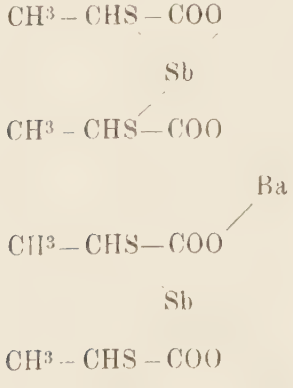
l'Acide antimonio-α-thiolactique Pt F = 192°



l'Antimonio-α-thiolactate de Sodium



l'Antimonio-α-thiolactate de Baryum



3° Le trisulfure rouge Sb^2S^3 réagit comme l'anhydride antimonieux, sur les acides thiols. Les courbes de fixation sont analogues; il y a dégagement d'H^2S et le produit obtenu est identique aux thioémétiques précédents. Nous avons ainsi pu reproduire:

a) *l'Acide antimonio-α-thiolactique*

b) *l'Antimonio-α-thiolactate de Sodium.*

Les acides thiols donnent donc des thioémétiques analogues aux émétiques.

4° Le sulfure hydraté Sb^2S^3 rouge se fixe donc sur les acides alcools et thiols dans les mêmes conditions que l'anhydride correspondant quoiqu'un peu moins facilement ce qui est d'accord avec sa nature de sulfure acide et cette fixation est accompagnée dans les deux cas d'un dégagement d'H^2S. Le produit est exempt de soufre dans le cas des acides alcools — sulfuré dans le cas des acides thiols.

On peut donc en déduire que:

a) Lorsque un dérivé antimonié, renfermant un OH ou un SH, réagit sur un OH — alcool — ou SH — thiol —, c'est le groupement fixé à l'antimoine qui est éliminé, l'oxygène ou le soufre fixé à la molécule acide y étant plus solidement attaché que celui lié à l'antimoine.

La liaison $>C-O$ ou $>C-S$ est plus stable que la liaison $>Sb-O$ ou $>Sb-S$.

b) Dans l'action de Sb^2S^3 sur un acide alcool tout le soufre étant éliminé, les trois valences de l'antimoine entrent en jeu dans la constitution des émétiques ce qui confirme la formule donnée par Bougault pour l'émétique tartrique et celles admises par MM. Volmar et Duquénois pour les autres émétiques.

Bibliographie

1) P. DUQUENOIS. — C. R. Ac. Sciences 197, p. 599; 197, p. 1335 (1933).
De quelques complexes antimonieux des acides alcools ou émétiques. Thèse Doct. ès Sciences Phys. (1935), *Strasbourg.*
2) R. BETZ. — C. R. Ac. Sciences 196, p. 355; 197, p. 414 (1933). Contribution à l'étude de quelques émétiques dérivés des acides lactique, mandélique et malique. Thèse de Doctorat en Pharmacie (1933), *Strasbourg.*
3) A. MAHLER. — Contribution à l'étude de la combinaison de l'hydroxyde de Bismuth avec les acides thioglycolique et thiolactique. Thèse de Doct. en Pharmacie (1938), *Strasbourg.*
4) GMELIN. — Anorganische Chemie, IIb, p. 803—819 (1881—1887).
5) TREADWELL et M. BOLL. — Dosage des composés antimonieux, T. III, p. 632.
6) ROSENHEIM et DAVIDSOHN. — Ueber die Bildung von Komplexsalzen bei Thiosäuren. Zeitschr. f. Anorg. Chem., XLI, p. 231 et p. 732.
7) P. KLASON et T. CARLSON. — Zur Kenntnis der Thioglykolsäure. Ber. d. D. Chem. Ges. 1906, XXXIX, p. 732.
8) L. RAMBERG. — Ueber die Antimonverbindung der Thioglykolsäure. Ber. d. D. Chem. Ges. 1906, XXXIX, p. 1356.
9) Ph. KUNTZ et H. SCHMIDT. — Nouveaux résultats obtenus dans le traitement des maladies à protozoaires par des composés antimoniés. Beih. Arch. Schiffs. Trop. 1926, T. XXX, N° I, p. 89—102.
10) WURTZ. — Dictionnaire de Chimie, T. III, p. 398.
11) L. CARIUS. — Entstehung der Schwefelessigsäure und ihrer Analogen durch Oxydation von Sulfosäuren derselben Basicität. Annalen der Chemie und Pharmacie, CXXIV, I, p. 43.
12) SIEMENS. — Bull. Soc. Chim., tome VI, p. 659.

13) P. CLÆSSON. — Ueber Thioglycolsäure. Liebig's Annalen (1877—1878), CLXXXVII, p. 113—126.
14) C. BOTTINGER. — Glyoxylsäure und H^2S. Ueber Thioglycolsäureäther und Thiodiglycolsäureäther. Ber. d. D. Chem. Ges. 1877, p. 1243; 1878, II, p. 1899.
15) R. ANDREASCH. — Ueber die Zersetzung des Sulfhydantoïns durch Barythydrat. Ber. d. D. Chem. Ges. XII, 1879. p. 1385—1390.
16) P. CLÆSSON. — Ueber Dithioglycolsäure. Ber. d. D. Chem. Ges. XIV, 1881, p. 409.
17) Eïnar BILLMANN. — Ueber ein Verfahren zur Darstellung der Thiosäuren und Disulfidsäuren. Studien über organische Thiosäuren. Liebig's Annalen (1905), CCCXXXIX, p. 351; Liebig's Annalen (1906), CCCXLVIII, p. 120.
18) R. ANDREASCH. — Ueber eine der Thioglycolsäure eigenthümliche Eisenreaction. Ber. d. D. Chem. Ges. XII, 1879, p. 1390—1393.
19) P. CLÆSSON. — Ueber charakteristische Farbenreaktionen bei Sulfhydraten. Ber. d. D. Chem. Ges. XIV, 1881, p. 411.
20) R. HAMEL. — Contribution à l'identification des acides arsiniques, des oxydes et chlorure d'arsines. Thèse de Doct. en Pharmacie, *Paris* (1932), p. 7.
21) Ch. HOFFMANN. — Contribution à l'étude de la fixation de l'anhydride antimonique par les acides tartrique, malique et oxalique. Thèse de Doct. en Pharmacie, *Strasbourg* (1935), p. 21—22.
22) M. BOLL et J. LEROIDE. — Précis d'analyse chimique, 1929, Tome III, p. 309—310.
23) BOUGAULT. — Sur un tartrate d'antimoine. Bull. Soc. Chim. III, 35, 338 (1906).
24) E. KAHANE. — Le dosage du sodium par la méthode à l'uranyle. Bull. Soc. Chim. IV, 47, 382 (1930).
25) P. BORGSTROM et E. E. REID. — Dosage du mercaptan dans le pétrole. Industr. Eng. chem. 1929, T. I, N° 4, p. 186—187.
26) SCHACHT. — Ueber Monosulfomilchsäure. Annalen der Chemie und Pharmacie, 129, livre LIII, p. 1 (1864).
27) BOTTINGER. — Annalen d. Chem. u. Pharm. 188, p. 320; 196, p. 103. Ber. Berl. Chem. Ges. 9, p. 404 et 802; 12, p. 1425.
28) J. M. LOVEN. — Ueber die Thiomilchsäure und die Thiodilactylsäure. Journal f. prakt. Chemie, XXIX, p. 366—376.
29) KLASON et CARLSON. — Ueber die volumetrische Bestimmung von organischen Sulfhydraten und Thiosäuren. Ber. d. D. Chem. Ges. XXXIX, p. 738—742 (1906)

TABLE DES MATIERES

Introduction 15

PREMIERE PARTIE

Préparation du trisulfure 19
Fixation du trisulfure d'antimoine en fonction de la neutralisation 21
Fixation du trisulfure en fonction de la température 23
Isolement du composé formé par la fixation de Sb^2O^3 et Sb^2S^3 sur l'acide lactique 24
Comparaison de la fixation de Sb^2O^3 et Sb^2S^3 sur l'acide lactique 26
Action de Sb^2S^3 sur le bitartrate de potassium 28

DEUXIEME PARTIE

Chapitre premier

Antimoniothioglycolates

Action de Sb^2O^3 sur les Thioloïques. — Historique 29
Préparation de l'acide thioglycolique 32
Fixation de l'anhydride antimonieux en fonction de la neutralisation de l'acide thioglycolique 34
Préparation de l'acide antimoniothioglycolique pur 36
Composition et Dosage du produit 39
Détermination du Poids moléculaire 42
Préparation de l'antimoniothioglycolate de sodium 42
Caractères et Dosage 43
Détermination du Poids moléculaire 44
Influence de la concentration de l'acide thioglycolique sur la fixation de l'anhydride antimonieux 44
Fixation de l'anhydride antimonieux en fonction du Temps .. 45
Fixation de l'anhydride antimonieux en fonction de la température 47
Préparation de quelques sels de l'acide antimoniothioglycolique 49

Chapitre deuxième

Antimoniothiolactates

Préparation de l'acide thiolactique 58
Fixation de l'anhydride en fonction de la neutralisation 59
Préparation et Dosage de l'Acide antimoniothiolactique 61
Préparation, Dosage et Caractères de l'Antimoniothiolactate de Na 64
Influence de la concentration sur la fixation de Sb^2O^3 67
Fixation de Sb^2O^3 sur l'acide thiolactique en fonction de la température 71
Fixation de Sb^2O^3 sur l'acide thiolactique en fonction du Temps 71
Préparation de l'Antimoniothiolactate de Ba 72

TROISIEME PARTIE

Action du trisulfure d'antimoine sur l'acide thiolactique 77
Préparation des produits de la réaction 78

Conclusions 83
Bibliographie 87

Vu, Strasbourg, le 9 Mai 1938
Le Président du Jury,
Y. VOLMAR

Vu et approuvé:
Strasbourg, le 10 Mai 1938
Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,
A. SARTORY

Vu et permis d'imprimer:
Strasbourg, le 12 Mai 1938
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,
J. DRESCH